



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.3 Vol.28 Maggio-Giugno 2021

INDICE DEGLI ARGOMENTI

Epidemiologia e trattamento farmacologico delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) in Medicina Generale	2
Identificazione e predizione del morbo di Alzheimer: uno studio basato sulla popolazione della Medicina Generale	12
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali	14-16
Health Search Dashboard	17

ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia e trattamento farmacologico delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) in Medicina Generale

La malattia di Crohn (MC) e la colite ulcerosa (CU) appartengono ad un gruppo di patologie definite come malattie infiammatorie croniche Intestinali (MICI).

A cura di *Riccardo Scoglio* e *Alessandra Belvedere*

[continua a pag. 2](#)



RICERCA INTERNAZIONALE

Identificazione e predizione del morbo di Alzheimer: uno studio basato sulla popolazione della Medicina Generale

La demenza rappresenta una sfida importante per una società che come la nostra sta progressivamente andando incontro ad invecchiamento.

A cura di *Giulia Grande*, *Davide L. Vetrano*, *Francesco Mazzoleni*, *Valeria Lovato*, *Mario Pata*, *Claudio Cricelli*, *Francesco Lapi*

[continua a pag. 12](#)



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 e trattamento farmacologico delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) in Medicina Generale

A cura di **Riccardo Scoglio**¹ e **Alessandra Belvedere**²

¹ MMG SIMG Messina

Panorama

La malattia di Crohn (MC) e la colite ulcerosa (CU) appartengono ad un gruppo di patologie definite come **malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI)**. L'infiammazione della mucosa e della parete intestinale presente in tali condizioni è causa di dolore addominale, diarrea cronica, sangue nelle feci e perdita di peso. Inoltre, sono spesso presenti sintomi sistemici, quali febbre, manifestazioni cutanee, articolari, oculari. Le MICI hanno un notevole impatto sia sul Sistema Sanitario Nazionale (SSN), che sulla qualità della vita dei pazienti, con esiti negativi in termini di capacità relazionali, lavorative, sociali e sullo stato fisico ed emozionale. **La MC è una patologia infiammatoria cronica dell'intestino, a decorso intermittente**, che può interessare qualunque tratto dell'apparato digerente in modo discontinuo. **Si classifica sulla base della localizzazione, del "pattern" di malattia (infiammatorio, fistolizzante o stenosante) e dell'età di insorgenza.**

L'andamento della malattia è **cronico-ricidivante** e può essere complicato da stenosi del tratto intestinale, perforazioni delle anse intestinali, formazione di ascessi endoaddominali e di fistole.

La CU è caratterizzata da una

infiammazione cronica e continua (iperemia, fragilità, sanguinamento spontaneo ed ulcerazioni) a partire dal retto e con un'estensione variabile nel colon. Come per la MC, anch'essa si caratterizza da fasi di attività alternate a fasi di remissione completa. **In base all'estensione delle lesioni si può parlare di: i) proctite (interessamento limitato al solo retto); ii) colite sinistra (interessamento del retto-sigma fino alla flessura sinistra); iii) pancolite (interessamento oltre la flessura sinistra). Considerate rare fino alla metà del XX secolo, l'incidenza e la prevalenza di tali condizioni sono notevolmente aumentate nella seconda metà del XX secolo e dall'inizio del XXI secolo.** Queste si manifestano solitamente in età giovanile sia nei maschi che nelle femmine. **In Italia, diversi studi che hanno coinvolto i Medici di Medicina Generale (MMG), mostrano un'incidenza di MC tra l'1,9 e 6,6 casi per 100.000 abitanti/anno e di 3,4-10,5 casi su 100.000 abitanti/anno per la CU. La prevalenza della MC si attesta intorno a 290 casi/100.000 abitanti e della CU su 60-70 casi/100.000 abitanti.**

Sebbene le cause rimangano ancora tutt'oggi sconosciute, la MC e la CU riconoscono una eziologia multifattoriale

in cui genetica, ambiente e dieta interagiscono nell'insorgenza e nelle manifestazioni cliniche. **Si aggiungono alcuni fattori di rischio modificabili, quali: fumo, appendicectomia, microbioma, assunzione di farmaci e lo stile di vita (sonno, stress ed esercizio fisico).**

La gestione delle forme lievi-moderate è prevalentemente ambulatoriale, mentre il ricovero ospedaliero può essere indicato nei casi di malattia attiva moderata-severa.

La severità della malattia si valuta in base ad alcuni predittori quali il fumo, l'interessamento rettale, la presenza di malattia perianale e l'insorgenza al di sotto dei 25 anni di età.

L'approccio terapeutico si deve basare sugli obiettivi da raggiungere considerando anche alcune variabili legate: i) alla malattia: sede, estensione, tipo delle lesioni, decorso e durata di malattia, complicanze, precedente chirurgia; ii) al paziente: età, sesso, abitudini di vita, fattori di rischio, status sociale, adesione al trattamento; iii) alla responsività o refrattarietà individuale a terapie specifiche.

Nella pratica clinica i pazienti in fase attiva di malattia vengono trattati inizialmente con corticosteroidi e salicilati (sulfasalazina e mesalazina),

con lo scopo di indurre remissione dei sintomi e prevenire le complicanze.

La mesalazina ha la funzione di inibire l'infiammazione ed è di fatto considerato il trattamento di prima scelta nei periodi di remissione, mentre nelle forme attive e steroide-dipendenti sono consigliati gli immunosoppressori azatioprina, 6-Mercaptopurina e metotrexate.

I farmaci biologici (citochine ricombinanti, anticorpi monoclonali, antagonisti specifici di citochine e recettori solubili coinvolti nella modulazione dell'infiammazione) hanno sostanzialmente modificato la storia naturale della malattia determinando una

più rapida guarigione della mucosa e un prolungato mantenimento della fase di remissione, con particolare efficacia in pazienti con malattia steroide-dipendente, steroide-refrattaria o fistolizzante, dove si registra solitamente il fallimento delle terapie convenzionali.

Gli antibiotici trovano indicazione esclusivamente nelle complicanze settiche, nella gestione dei sintomi correlati alla sovra crescita batterica e nella malattia perianale. La gestione delle MICI rappresenta un problema rilevante per il MMG, in quanto, oltre a coinvolgere solitamente pazienti in giovane età, sia la MC che la CU

sono caratterizzate da un andamento evolutivo con possibili complicanze a livello di diversi organi e apparati.

Analizzare l'impatto delle MICI sull'attività lavorativa del MMG permetterebbe di valutare il reale carico di lavoro associato alla gestione clinico-terapeutica di tali condizioni nonché di metterne in luce eventuali criticità.

Il seguente studio si è posto l'obiettivo di descrivere la prevalenza e l'incidenza delle MICI ed il loro trattamento in Medicina Generale analizzando i dati presenti all'interno del database Health Search (HS).

Costruzione degli indicatori

A partire dalla popolazione attiva al 31 dicembre 2019, in carico agli 800 MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati calcolati i seguenti indicatori.

Prevalenza (%) delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI), calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con una diagnosi di MICI (ICD9 CM: 555x; 556x) al 31 dicembre 2019;
- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e attivi al 31 dicembre 2019.

Incidenza (‰) delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali

(MICI), calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con una "nuova" diagnosi di MICI (ICD9 CM: 555x; 556x) tra il 1° gennaio 2019 ed il 31 dicembre 2019;
- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, privi della malattia al 1° gennaio del 2019.

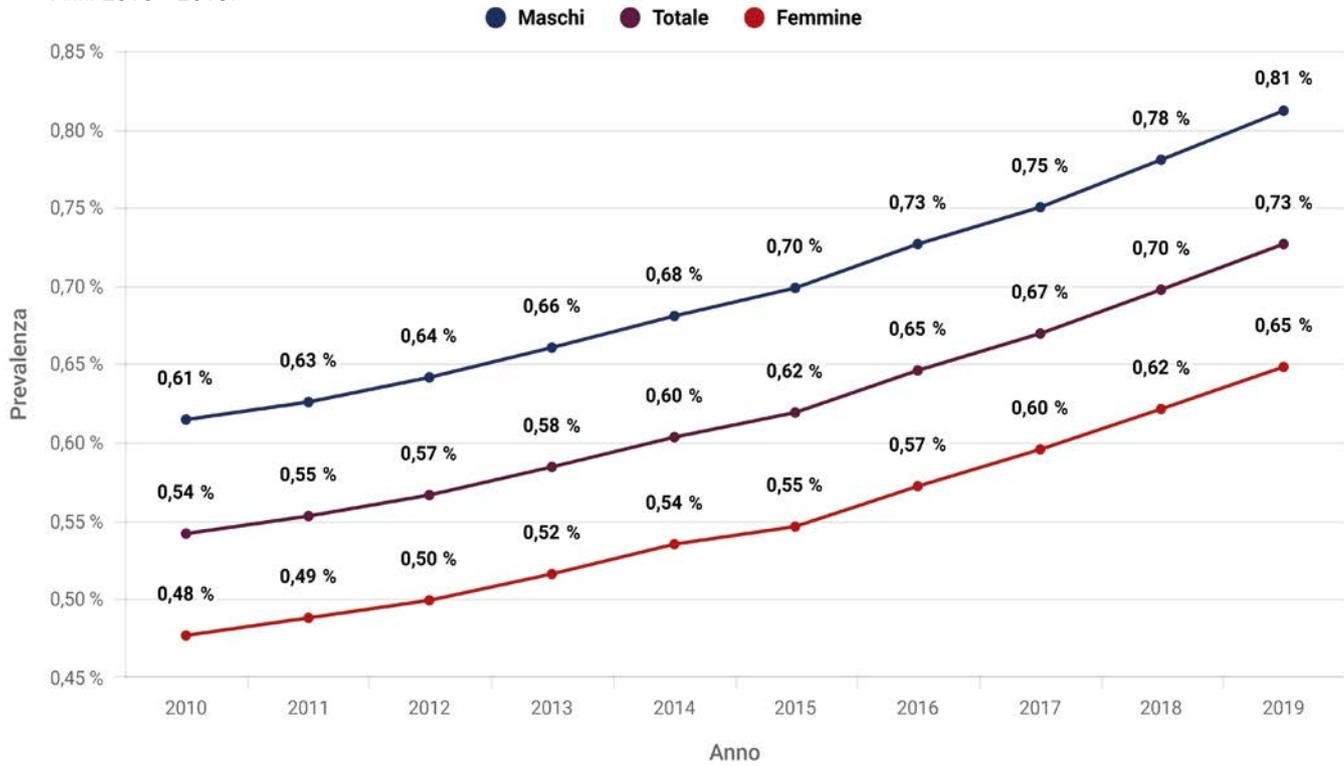
Proporzione (%) di pazienti affetti da Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) ed in corso di trattamento farmacologico con Aminosalicilati (sulfasalazina e mesalazina), Steroidi sistemici (betametassone, metilprednisolone, prednisone), corticosteroidi ad azione locale (budesonide e beclometassone), Immunosoppressori (azatioprina,

mercaptopurina e ciclosporina), Antibiotici (rifaximina, ciprofloxacina, levofloxacina, metronidazolo) e Biologici nel 2019 calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con almeno due prescrizioni nei sei mesi precedenti il 31 dicembre 2019;
- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di MICI (ICD9 CM: 555x; 556x) al 31 dicembre 2019.

Tutte le analisi sono state stratificate per fascia d'età e regione di residenza. Inoltre, verrà calcolata e riportata anche la prevalenza e l'incidenza per la MC e per la CU.

Figura 1. Prevalenza (%) delle MICI nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2010 - 2019.



Risultati dell'analisi

A partire dalla popolazione di assistiti degli 800 MMG ricercatori HS attivi al 31 Dicembre 2019 sono stati identificati

7.324 pazienti con una diagnosi di MICI, per una prevalenza pari allo 0,73% (M: 0,81% vs. F: 0,65%). Questa mostrava un trend crescente negli ultimi 10 anni,

passando dallo 0,54% nel 2010 allo 0,73% nel 2019 (Figura 1).

Analizzando il dato di prevalenza relativamente al MC e alla CU, questo

Figura 2. Prevalenza (%) di CU nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2010 - 2019.

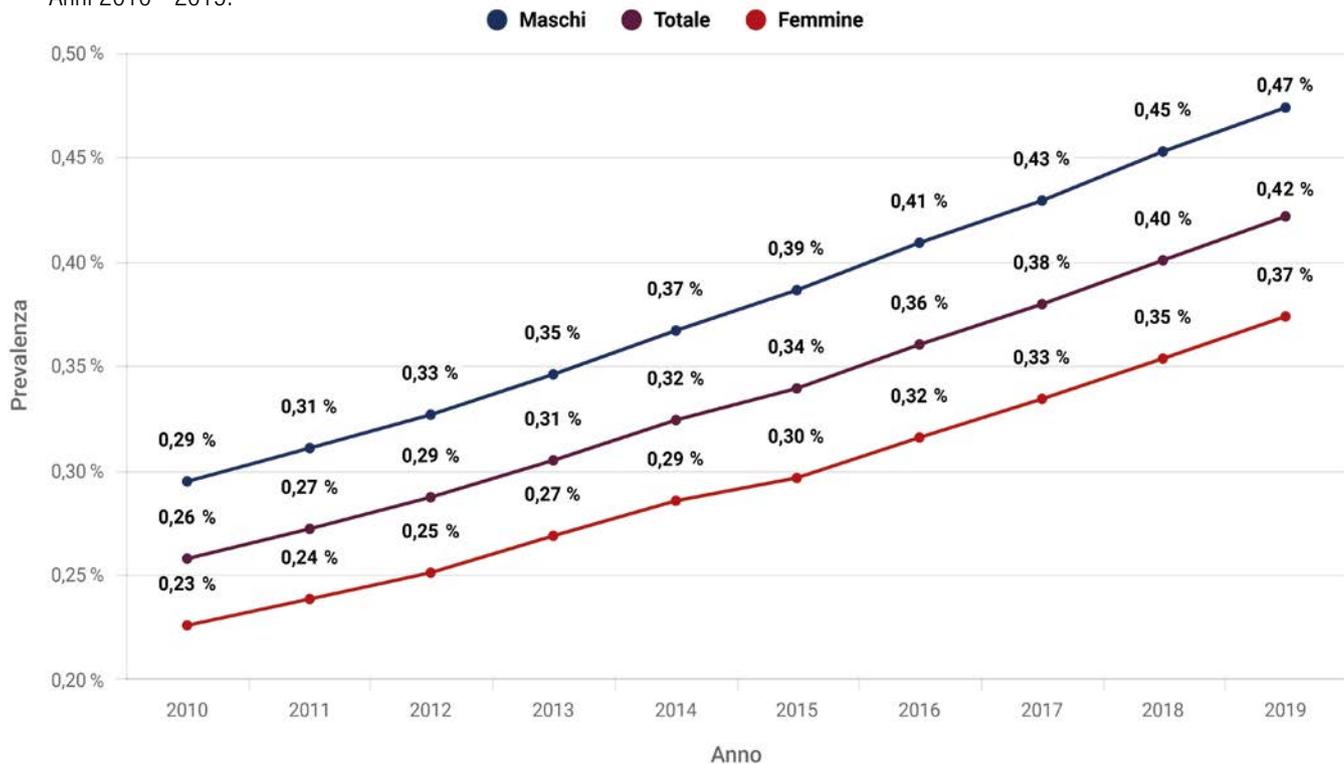
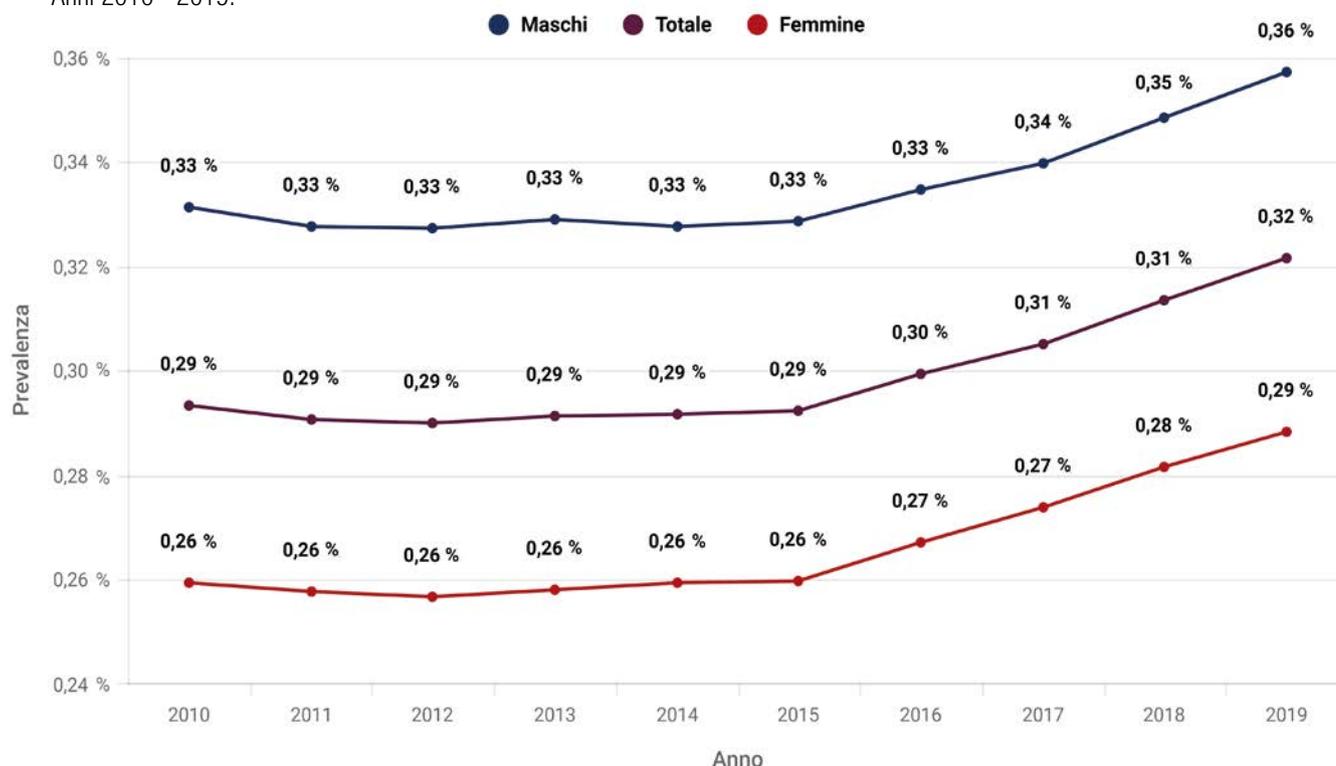


Figura 3. Prevalenza (%) di MC nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2010 - 2019.



risultava pari rispettivamente allo 0,32% e allo 0,42%. Per entrambe le condizioni, le prevalenze mostravano un trend crescente dal 2010 al 2019, con il sesso maschile

caratterizzato da stime superiori rispetto al femminile (Figura 2-3).

Analizzando la prevalenza delle MICI nelle varie fasce d'età, per entrambi i sessi si

osservava un progressivo incremento della stima all'aumentare dell'età, con il picco nella fascia d'età compresa tra i 65 ed i 74 anni (Figura 4).

Figura 4. Prevalenza (%) delle MICI nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi d'età. Anno 2019.

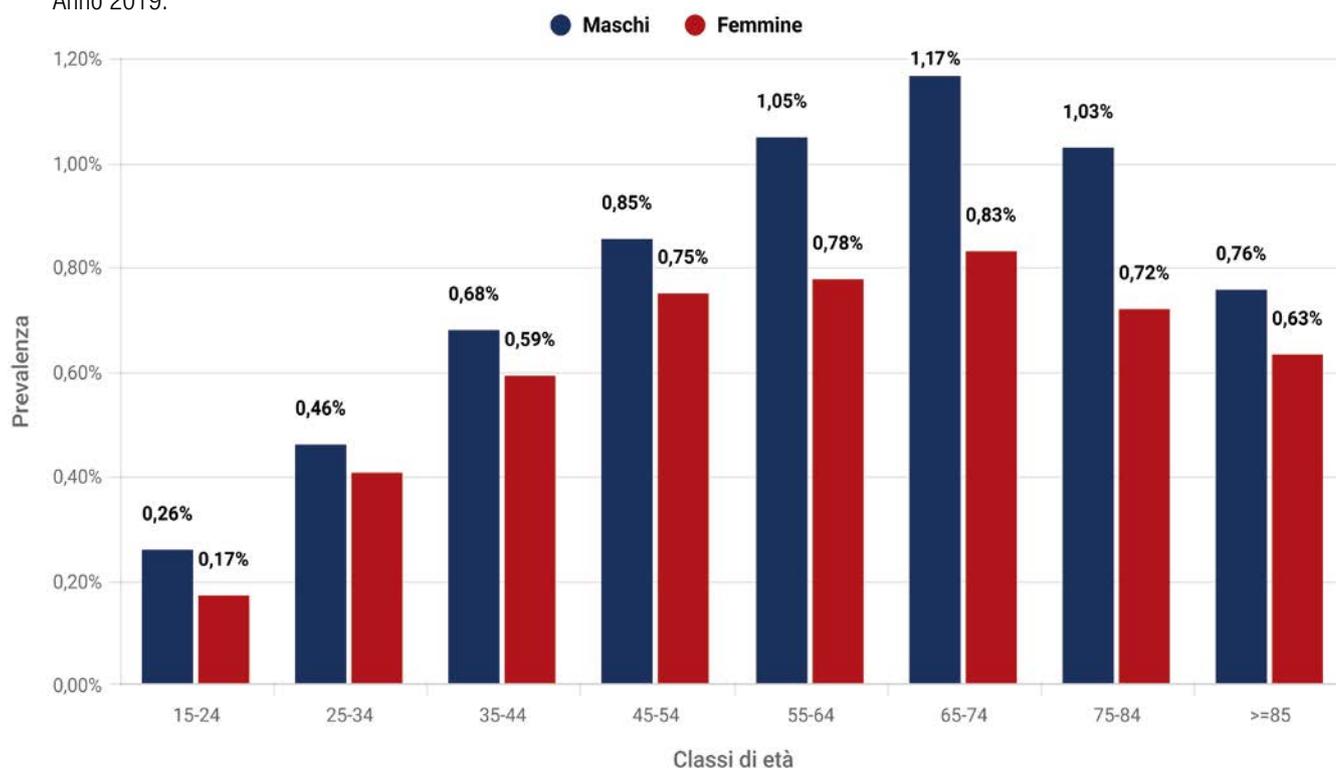


Figura 5. Prevalenza (%) delle MICI nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2019.

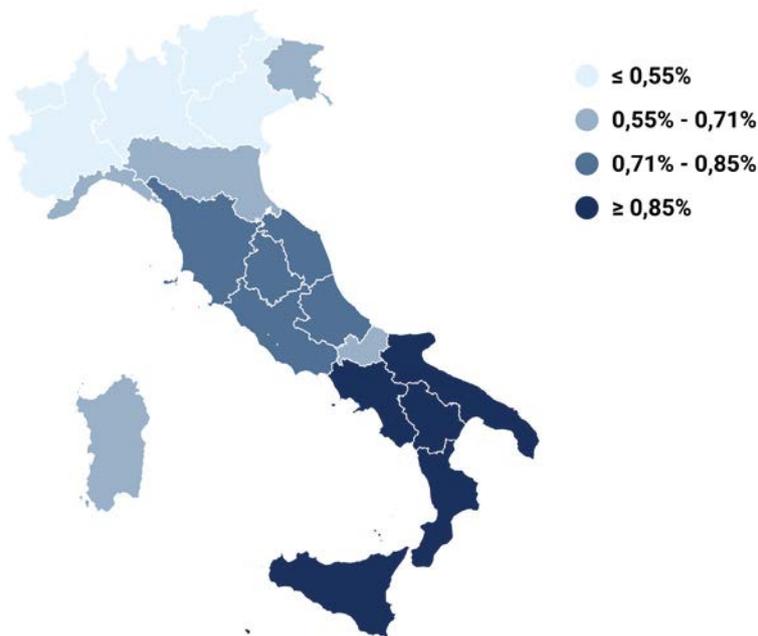
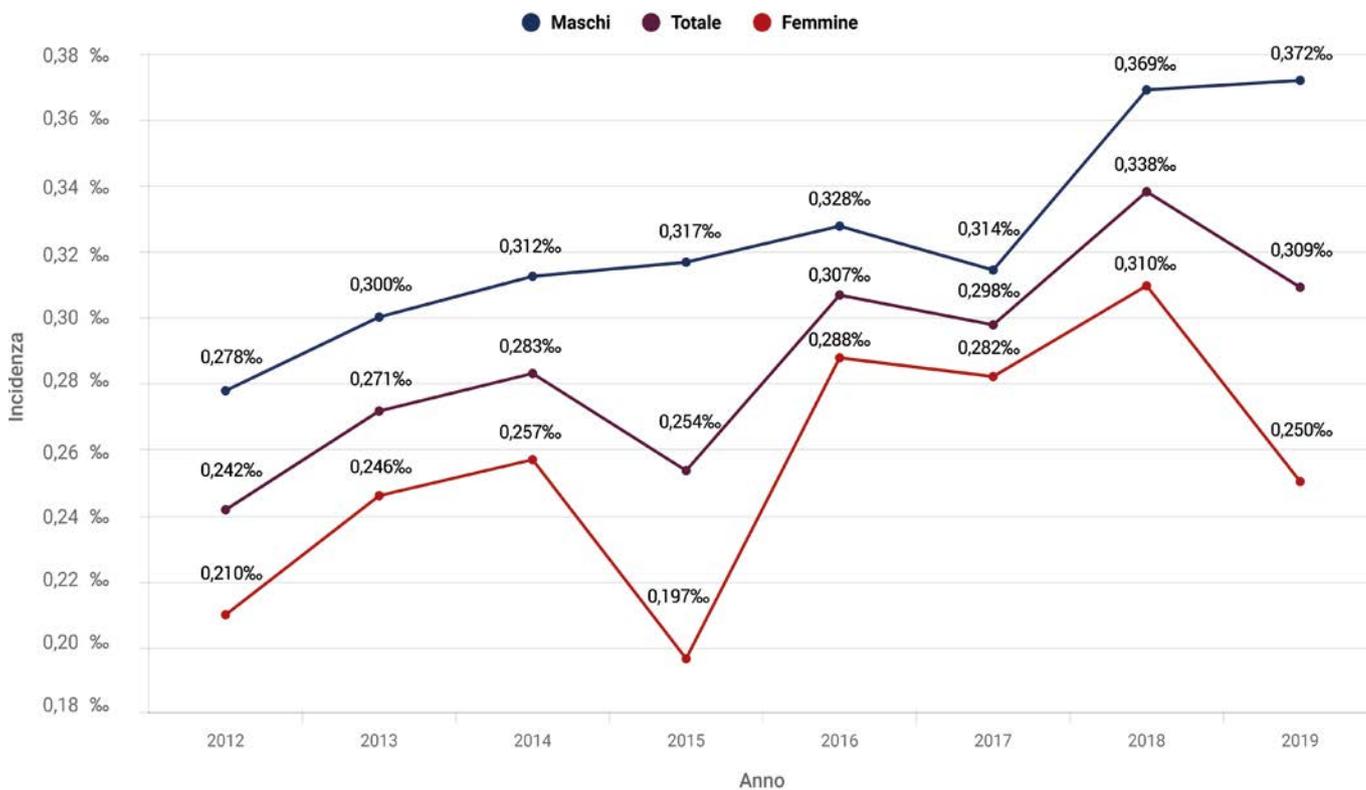


Figura 6. Incidenza (‰) delle MICI nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2010 - 2019.



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.

L'analisi della prevalenza a livello regionale evidenziava una maggiore localizzazione della patologia principalmente nelle regioni del Sud (Figura 5). La regione che ha mostrato la stima più elevata è risultata essere la Sicilia (1,04%), seguita dalla Calabria (0,92%), dalla Campania (0,89%), dalla Basilicata

(0,88%) e dalla Puglia (0,86%). Per quanto riguarda l'incidenza delle MICI nel 2019, emergevano 309 nuovi casi, per una incidenza pari allo 0,31‰. L'incidenza si è mantenuta sostanzialmente stabile tra il 2012 ed il 2015, mostrando solo lievi variazioni nel corso del periodo (Figura 6).

Come per la prevalenza, l'incidenza risultava più elevata nei maschi rispetto alle femmine (M: 0,37‰ vs. F: 0,25‰). Stratificando l'analisi anche per fasce d'età questa risultava più elevata tra i 65 ed i 74 anni per i pazienti di sesso maschile (0,49‰), e tra i 55 ed i 64 anni per le femmine (0,38‰) (Figura 7).

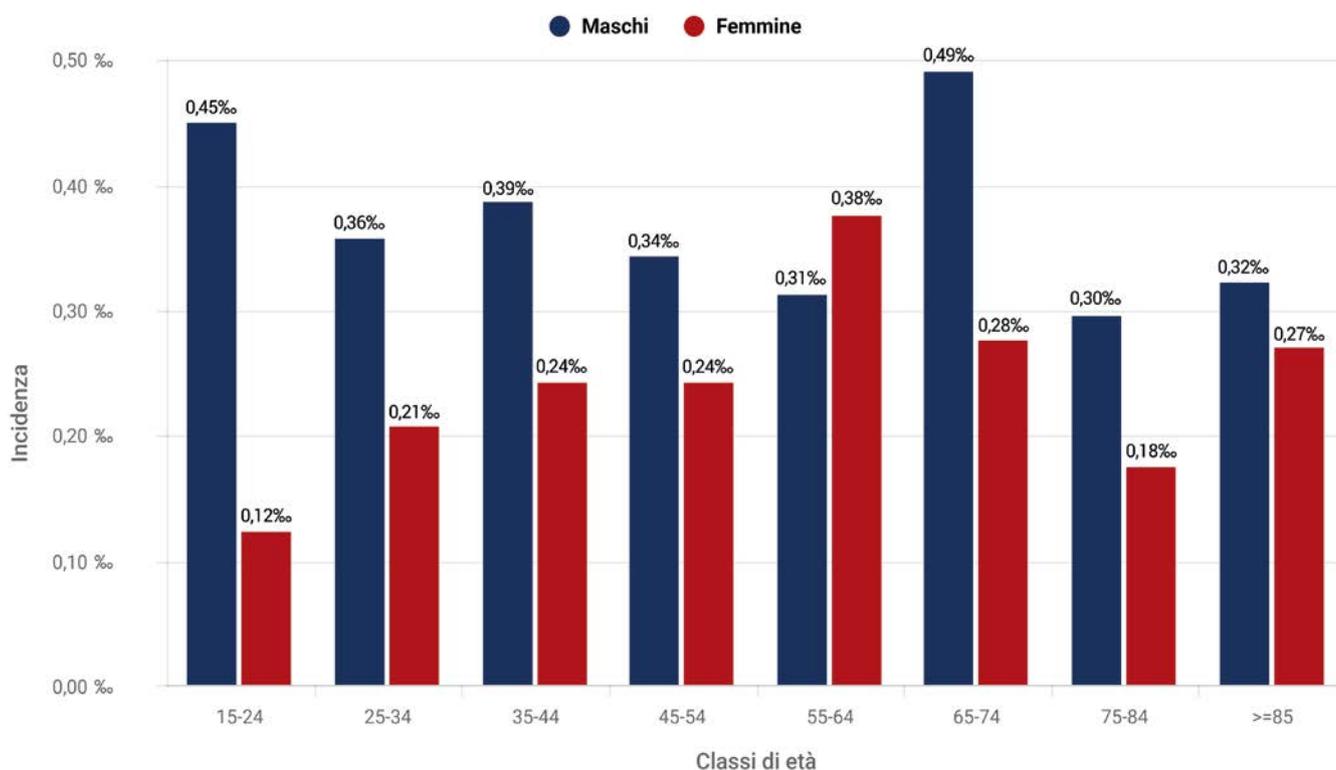


Figura 7. Incidenza (%) delle MICI nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi d'età. Anno 2019.

Figura 8. Incidenza (%) di CU nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2010 - 2019.

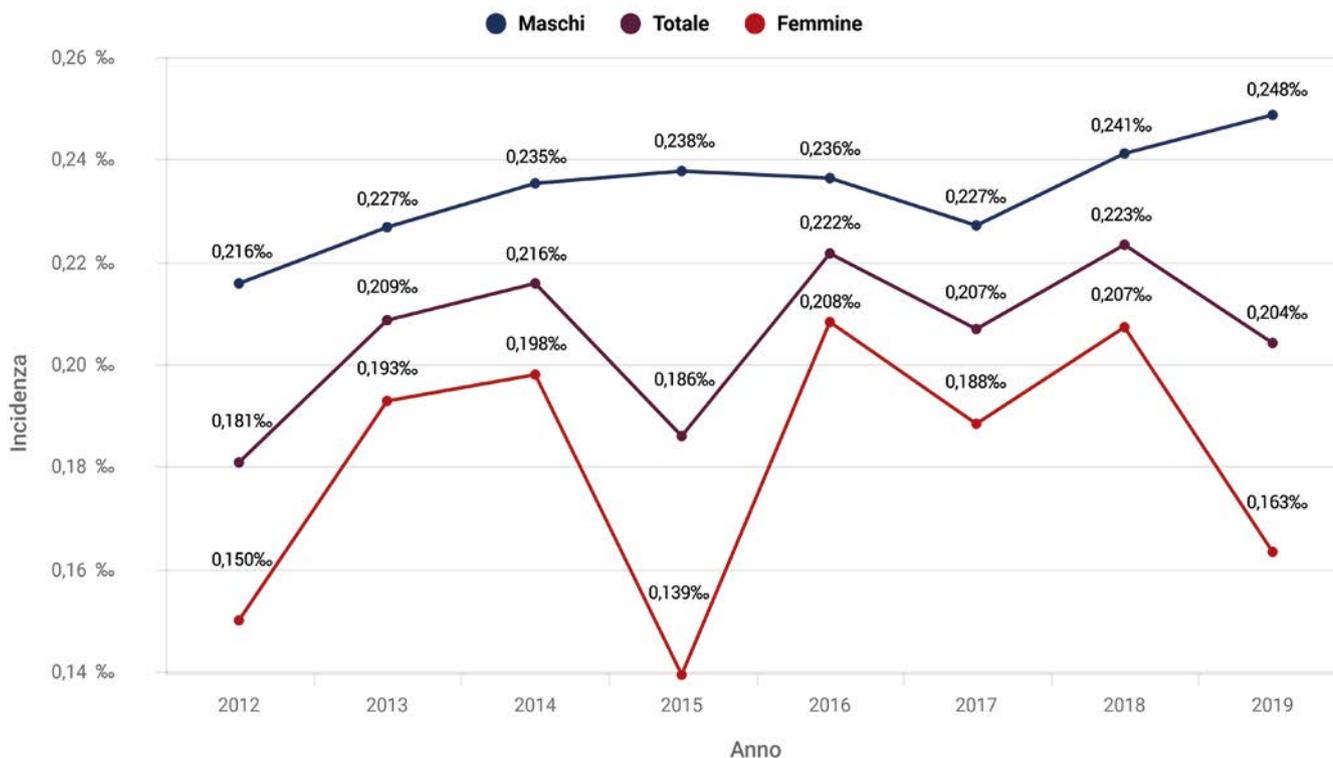
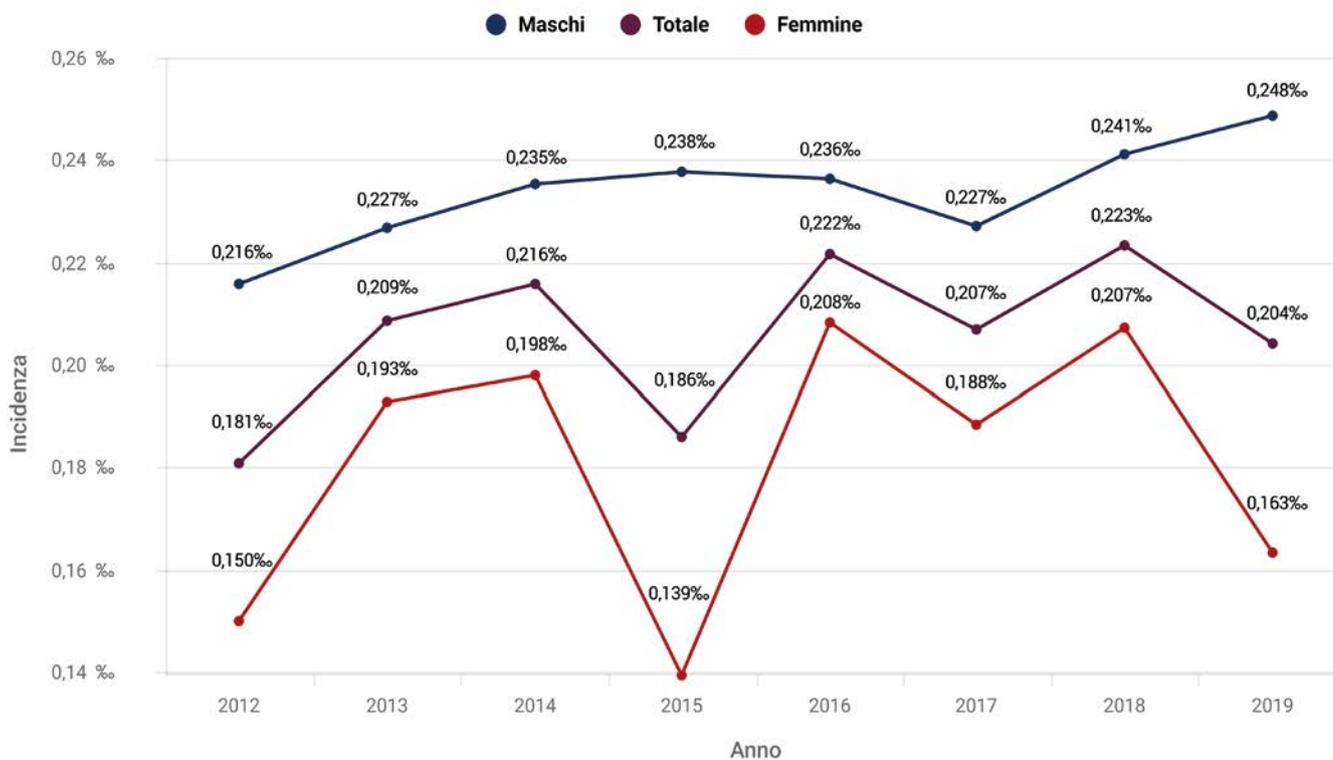


Figura 9. Incidenza (%) di MC (Malattia Cronica) nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2010 - 2019.



Nota per Fig. 8,9: 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.

Relativamente all'incidenza di MC e CU, questa si attestava, rispettivamente, allo 0,10‰ e allo 0,20‰ (Figura 8-9).

Analizzando l'incidenza delle MICI su base regionale, questa risultava maggiore in Campania (0,48‰), in Trentino-Alto Adige (0,36‰), Toscana (0,34‰) Sicilia (0,32‰) e Marche (0,24%) (Figura 10).

Infine, sono state analizzate le proporzioni di pazienti affetti da MICI ed in corso di trattamento farmacologico nel 2019 come sopra riportato. Tale analisi è stata inoltre stratificata per fasce d'età e per tipologia di molecola. In particolare, **le tipologie di trattamento più frequentemente**

riscontrate erano gli Aminosalicilati (23,92%), seguiti dai Corticosteroidi ad azione locale (2,99%), dagli Immunosoppressori (1,93%), dagli Antibiotici (1,75%) e dagli Steroidi sistemici (1,39%). Infine, solo lo 0,07% dei pazienti risultava essere in corso di trattamento con un farmaco biologico nel 2019.

Stratificando tale analisi in funzione della fascia d'età e tipologia di molecola, si osservava come una **bassa proporzione di pazienti**, per tutte le fasce d'età considerate, **fosse in corso di trattamento nel 2019**. Inoltre, questo fenomeno risultava più evidente all'aumentare dell'età dei pazienti.

Per tutte le fasce d'età il farmaco più utilizzato risultava essere la mesalazina, con valori compresi tra il 20,2% nei pazienti tra i 15 ed i 24 anni e il 23,1% negli over85enni.

Complessivamente, i pazienti affetti da MICI erano in trattamento, oltre che con mesalazina o sulfasalazina, principalmente con beclometasone, per quanto riguarda gli Steroidi sistemici, nonché con budesonide, azatioprina e con rifaximina. Infine, emergeva una proporzione molto bassa di pazienti in trattamento con farmaci biologici, mai al di sopra dello 0,1% (Tabella 1 a pagina seguente).

Figura 10. Incidenza (‰) delle MICI nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2019.

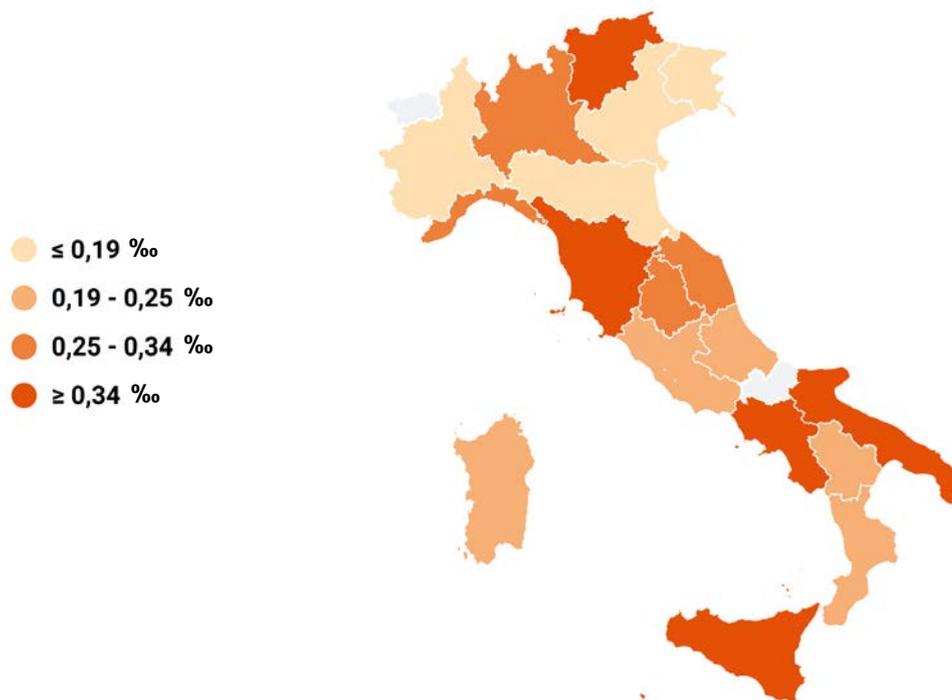


Tabella 1. Distribuzione (%) dei pazienti in funzione delle terapie farmacologiche indicate per il trattamento delle MICI, nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per classi d'età e tipologia di molecola. Anno 2019.

Fascia di età	Sulfasalazina	Mesalazina	Betametasona	Metilprednisolone	Prednisone	Budesonide	Beclometasona
15-24	6 (0.7%)	164 (20.2%)	1 (0.1%)	0 (0%)	11 (1.4%)	8 (1%)	23 (2.8%)
25-34	13 (1%)	249 (19.5%)	0 (0%)	5 (0.4%)	14 (1.1%)	20 (1.6%)	24 (1.9%)
35-44	15 (1%)	341 (22.9%)	2 (0.1%)	4 (0.3%)	16 (1.1%)	9 (0.6%)	21 (1.4%)
45-54	16 (1.1%)	358 (25.7%)	0 (0%)	2 (0.1%)	19 (1.4%)	17 (1.2%)	30 (2.2%)
55-64	11 (0.9%)	316 (27%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)	13 (1.1%)	15 (1.3%)	23 (2%)
65-74	1 (0.1%)	174 (23.1%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (0.9%)	3 (0.4%)	14 (1.9%)
75-84	0 (0%)	53 (20.6%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	7 (2.7%)
>=85	0 (0%)	12 (23.1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)

Fascia di età	Azatioprina	Mercaptopurina	Ciclosporina	Rifaximina	Ciprofloxacina	Levofloxacina	Metronidazolo	Biologici
15-24	28 (3.5%)	2 (0.2%)	0 (0%)	5 (0.6%)	5 (0.6%)	0 (0%)	3 (0.4%)	1 (0.1%)
25-34	26 (2%)	2 (0.2%)	0 (0%)	11 (0.9%)	5 (0.4%)	0 (0%)	8 (0.6%)	1 (0.1%)
35-44	23 (1.5%)	2 (0.1%)	0 (0%)	6 (0.4%)	2 (0.1%)	0 (0%)	5 (0.3%)	1 (0.1%)
45-54	30 (2.2%)	2 (0.1%)	0 (0%)	15 (1.1%)	4 (0.3%)	0 (0%)	4 (0.3%)	1 (0.1%)
55-64	16 (1.4%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (1.9%)	4 (0.3%)	0 (0%)	2 (0.2%)	1 (0.1%)
65-74	3 (0.4%)	2 (0.3%)	0 (0%)	17 (2.3%)	1 (0.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
75-84	1 (0.4%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (1.6%)	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.4%)	0 (0%)
>=85	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Il parere del medico di medicina generale

Le MICI sono patologie multifattoriali complesse che si sviluppano in soggetti geneticamente predisposti e sono caratterizzate da un decorso cronico-ricidivante. In quanto patologie invalidanti, che colpiscono soggetti socialmente attivi ed essendo associate a comorbidità e complicanze severe, esse rappresentano un importante carico assistenziale per il MMG.

L'attività del MMG e la sua capacità di identificare senza eccessive dilazioni temporali i sintomi che possono indurre al sospetto di MICI, risultano pertanto strategiche ai fini di una diagnosi precoce e consentono di migliorare la gestione clinica e terapeutica dei

pazienti, al fine di limitare l'evoluzione della malattia verso stadi di complessità clinica che implicano per il paziente il rischio di severe e irreversibili complicanze con un'importante compromissione della Qualità di Vita.

Il ritardo diagnostico nelle MICI rappresenta infatti ancora oggi un problema rilevante, soprattutto nei casi con attività clinica lieve o con sintomi tipici della forma funzionale (IBS).

Il riconoscimento tempestivo di tutte le condizioni che possono far sospettare una MICI consentirebbe di ridurre la latenza di tempo che oggi ancora intercorre tra la comparsa dei sintomi e il momento in cui viene effettuata la conferma diagnostica.

Dall'analisi dei nostri dati si rileva un

progressivo aumento della prevalenza sia di MC che di CU, specie nelle regioni meridionali, con un trend in continua crescita negli ultimi anni. Questo è confermato dai dati di incidenza che sono espressione di una maggiore attenzione da parte del MMG verso una diagnosi precoce. La conoscenza delle MICI, la più facile accessibilità alla colonscopia rispetto ad alcuni anni fa, e l'aumentata prevalenza delle malattie autoimmuni nella popolazione generale hanno probabilmente contribuito alla crescita di questi dati.

Le MICI sono generalmente considerate patologie dei soggetti giovani adulti, ed i nostri dati confermano una loro maggiore distribuzione in queste fasce d'età con un picco d'incidenza

nella seconda/terza decade di vita e una prevalenza maggiormente rappresentata tra i 55 e i 74 anni.

Occorre comunque sottolineare come ci sia una significativa proporzione di nuovi casi di MC e CU diagnosticati negli individui più anziani e tale numero è destinato ad aumentare se si considera l'elevato numero di pazienti giovani affetti da tali patologie e l'impatto trascurabile delle MICI sulla mortalità.

Analizzando le informazioni sulla gestione terapeutica dei pazienti notiamo che gran parte di loro sono in trattamento con mesalazina, mentre appare limitato l'utilizzo dei farmaci biologici. Ciò conferma la buona conoscenza da parte del MMG per quanto riguarda l'utilizzo di mesalazina, farmaco tutto sommato maneggevole e quasi privo di effetti collaterali importanti.

Al contrario, vi è scarsa familiarità e confidenza relativamente all'uso di terapia con immunosoppressori e soprattutto con farmaci biologici.

Verosimilmente, questi farmaci, attualmente in gestione prescrittiva ai centri specialistici ospedalieri, sono poco maneggevoli e il loro monitoraggio

tende a sfuggire al controllo del MMG. Pertanto, il loro utilizzo non può essere correttamente pesato dall'analisi dei nostri dati e richiederebbe una valutazione condivisa con i registri di patologia dei centri specialistici prescrittori.

La gestione del paziente affetto da MICI, ed in particolare della relativa gestione terapeutica, rappresenta una barriera per il MMG, riflettendo un certo disagio nella sua completa presa in carico. Ciò deriva dalla limitata consapevolezza e disponibilità in merito alla gestione clinica che inevitabilmente richiede il ricorso ad indagini specialistiche e alla corretta applicazione dei protocolli farmacologici per una patologia complessa e di grande impatto nella vita dei pazienti che ne sono affetti.

Per approfondire...

- Guan Q., **A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease.** J Immunol Res. 2019 Dec 1;2019:7247238
- S. C. Ng, H. Y. Shi, N. Hamidi et al., **Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies.** Lancet, vol. 390, no. 10114, pp. 2769–2778, 2018.
- Yeshi K, Ruscher R, Hunter L et al., **Revisiting Inflammatory Bowel Disease: Pathology, Treatments, Challenges and Emerging Therapeutics Including Drug Leads from Natural Products.** J Clin Med. 2020 Apr 28;9(5):1273
- M. Gajendran, P. Loganathan, A. P. Catinella, and J. G. Hashash, **A comprehensive review and update on Crohn's disease.** Disease-a-Month, vol. 64, no. 2, pp. 20–57, 2018.
- Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC). **Il percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino, malattia di crohn e colite ulcerosa.** <https://amiciitalia.eu/sites/default/files/RapportoPDTAMICI.pdf>

RICERCA INTERNAZIONALE

Identificazione e predizione del morbo di Alzheimer: uno studio basato sulla popolazione della Medicina Generale

Giulia Grande ¹, Davide L. Vetrano ^{1,2,3}, Francesco Mazzoleni ⁴, Valeria Lovato ⁵, Mario Pata ⁵, Claudio Cricelli ⁴, Francesco Lapi ⁶

¹ Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet and Stockholm University, Stockholm, Sweden. ² Department of Geriatrics, Catholic University of Rome, Rome, Italy. ³ Centro di Medicina dell'Invecchiamento, Fondazione Policlinico "A. Gemelli" IRCCS, Rome, Italy. ⁴ Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy. ⁵ Roche S.p.A, Monza, Italy. ⁶ Health Search, Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

Tratto da: ***Dementia and Geriatric Cognitive Disorders***

Sito web: <https://www.karger.com/Article/Abstract/509379>

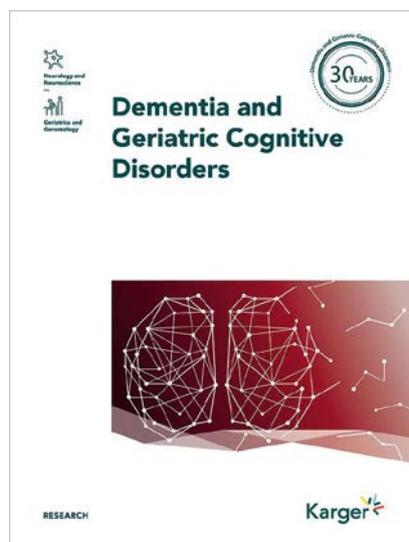
Il contesto

La demenza rappresenta una sfida importante per una società che come la nostra sta progressivamente andando incontro ad invecchiamento. Si prevede infatti che nel 2050 circa 130 milioni di persone saranno affette da demenza, con un conseguente aumento nell'impatto della condizione sul Sistema Sanitario Nazionale (SSN). In questo contesto, il Medico di Medicina Generale (MMG) sarà sempre di più una delle figure centrali a disposizione del SSN. Difatti, i MMG sono solitamente i primi operatori sanitari ai quali i pazienti o le loro famiglie si rivolgono in merito al loro stato di salute. Tutto ciò vale anche in seguito alla prima insorgenza dei disturbi della memoria.

I MMG hanno il compito di promuovere un approccio di tipo preventivo all'insorgenza di disfunzioni cognitive legate all'età e di indirizzare i pazienti verso lo specialista in modo da garantire e favorire una diagnosi tempestiva della condizione. **Ad oggi, tuttavia, vi è una carenza di Linee Guida (LL.GG.) che siano in grado di guidare e migliorare**

l'approccio diagnostico alla malattia di Alzheimer (AD) nel setting delle cure primarie.

Su tali premesse, utilizzare i dati della Medicina Generale come quelli presenti nel database Health Search (HS), permette di quantificare e



caratterizzare tale condizione così da porre le basi per pianificare le migliori strategie preventive e garantire una migliore assistenza alle persone a rischio di AD.

Lo studio

In tale scenario, il seguente studio si è posto l'obiettivo di investigare l'epidemiologia della AD, in termini di prevalenza e incidenza, nonché di identificarne i possibili predittori, attraverso l'utilizzo dei dati della medicina generale italiana.

Per valutare l'impatto epidemiologico di tale condizione è stata selezionata una coorte di pazienti con età ≥ 60 e presenti (attivi) nel database al 31 dicembre 2016. Mediante specifici codici ICD9-CM sono stati identificati tutti i pazienti affetti da AD. Diversamente, per l'identificazione dei predittori è stato utilizzato un approccio dinamico basato sulla selezione di tutti i pazienti attivi tra l'inizio dell'anno 2002 e la fine del 2016. All'interno di questo periodo sono stati identificati tutti i casi di AD, nonché i rispettivi controlli (pazienti sani), tramite i quali è stato possibile identificare i potenziali fattori predittivi l'insorgenza della patologia. Tali fattori comprendevano variabili sociodemografiche e sullo stile di vita nonché variabili cliniche, trattamenti farmacologici riportati in cartella clinica,

oltre a segni e sintomi tipici della fase prodromica della malattia. Infine, sono stati considerati i dati relativi al Mini-Mental State Examination (MMSE) e sulle menomazioni nelle attività di base (ADL) e strumentali (IADL) della vita quotidiana. **Lo studio ha rilevato che, al 31 dicembre 2016, la prevalenza di AD fosse pari allo 0,8%, con un range compreso tra lo 0,1% tra i sessantenni ed il 2,4% tra i nonagenari. Complessivamente sono stati identificati 1.889 casi incidenti di AD, per un tasso di incidenza dello 0,09% (valori compresi tra lo 0,02% nei sessantenni e lo 0,2% negli ottantenni).**

Tali stime risultavano inferiori rispetto a quanto previsto nella popolazione generale. **Tuttavia, i pochi studi pubblicati su dati delle cure primarie, stimavano la prevalenza e l'incidenza della demenza, mentre nessuno di questi analizzava l'impatto epidemiologico specificatamente dell'AD.** Inoltre, la bassa incidenza riscontrata in questo studio poteva dipendere anche da altri elementi, tra i quali il fatto che **l'AD è una malattia cronica progressiva caratterizzata da un declino cognitivo spesso sottile, e che conseguentemente la sua individuazione può essere difficile per i MMG durante l'attività clinica quotidiana.** Allo stesso modo, come dimostrato in altri studi, **i MMG potrebbero avere una maggiore difficoltà nel segnalare i casi lievi di demenza, essendo più inclini a diagnosticare quei pazienti con stadi di malattia da moderati a gravi.** Infine, in Italia, **la diagnosi, la gestione delle terapie farmacologiche, i servizi socio-assistenziali offerti alle persone con demenza e alle loro famiglie sono principalmente ad opera dei centri specialistici.**

Per quanto concerne i segni e sintomi riscontrati dai MMG per molti dei casi con AD identificati nel database, questi risultavano essere molto spesso antecedenti a quelli riscontrati nei referti

specialistici, se si considerava il periodo compreso tra 1-2 anni prima della diagnosi. Tuttavia, solo una quota ridotta di **casi riportava i primi segni e sintomi e/o erano stati visitati da uno specialista da 3 fino a più di 10 anni prima la diagnosi di AD.** Tutto ciò, può essere dovuto alla mancanza di indicazioni e/o di LL.GG. per la valutazione del deterioramento cognitivo nel setting delle cure primarie, con una conseguente riduzione nella possibilità per i MMG di effettuare diagnosi tempestive e indirizzare i pazienti verso un'assistenza specialistica.

Per quanto riguarda l'identificazione dei predittori di insorgenza di AD, molti di quelli considerati risultavano essere fortemente associati con la diagnosi di tale condizione. In particolare, **la presenza di allucinazioni, agitazione, ansia, comportamento motorio aberrante e deficit di memoria mostravano una forte associazione con l'insorgenza di AD.** Alcuni di questi possono essere inquadrati nel contesto di un deterioramento cognitivo lieve, il quale può riflettere una diagnosi clinica precoce della demenza prodromica.

In merito alle comorbidità e ai trattamenti farmacologici, la presenza di una precedente diagnosi di depressione e diabete, nonché l'uso di aspirina a basso dosaggio e di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) risultavano essere tutti fattori associati ad una maggiore probabilità di diagnosi di AD. I sintomi neuropsichiatrici, sono comuni nel paziente con AD e possono far parte del quadro clinico della demenza, anche nelle sue fasi iniziali. **In particolare, la depressione sembra determinare uno squilibrio a livello ormonale, ridurre i volumi dell'ippocampo e compromettere il rilascio dei neurotrasmettitori che sono cruciali non solo nella regolazione dell'umore ma anche di diverse funzioni cognitive, come la memoria.**

Relativamente all'associazione tra

uso di aspirina a basso dosaggio e diabete con l'insorgenza di AD, è ben noto come le patologie cardiovascolari determinino lesioni cerebrovascolari, le quali contribuiscono all'atrofia cerebrale, alla neuro-degenerazione e alla deposizione di amiloide tipica dell'AD.

Il contributo di Health Search alla ricerca medico-scientifica

Lo studio dimostra l'importanza del database HS nel valutare l'impatto epidemiologico di una condizione complessa come l'AD, nonché di poterne analizzare e identificare i predittori a livello della popolazione generale, risultando, di fatto, uno strumento utile a favorire un'identificazione e presa in carico precoce di tali pazienti.

I risultati di questa analisi mostrano, ancora una volta, l'unicità del database HS che avendo a disposizione anche più di 10 anni di storia medica registrata, consente di individuare i predittori di una patologia a lenta insorgenza come l'AD.

Nonostante dallo studio emerga la necessità di migliorare ulteriormente l'identificazione e la registrazione di tale condizione, **è possibile giungere alla conclusione che i dati della Medicina Generale rappresentano una fonte preziosa e affidabile per lo studio della AD.**

Quanto emerso dallo studio supporta l'idea che i dati inclusi nel database HS e raccolti da MMG qualificati siano in grado di fornire informazioni utili per l'implementazione delle migliori strategie preventive e per garantire la migliore assistenza possibile alle persone a rischio di AD.

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 dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale OsMed.

www.aifa.gov.it/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2019

Il Rapporto Nazionale sull'Uso dei Farmaci in Italia fornisce, dal 2001, una descrizione analitica ed esaustiva dell'assistenza farmaceutica nel nostro Paese. Da ormai molti anni, la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) collabora alla realizzazione del seguente Rapporto mettendo a disposizione i dati contenuti nel database Health Search/IQVIA HEALTH LPD. Tali dati, adeguatamente analizzati, consentono di fotografare lo stato di salute della popolazione italiana 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. Il contributo fornito da SIMG al Rapporto OsMed ha permesso, di fatto, di valutare la prevalenza di alcune patologie croniche in Italia, nonché l'appropriatezza prescrittiva in funzione delle caratteristiche cliniche dei pazienti.

OsMed (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali)



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

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 inappropriata. 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

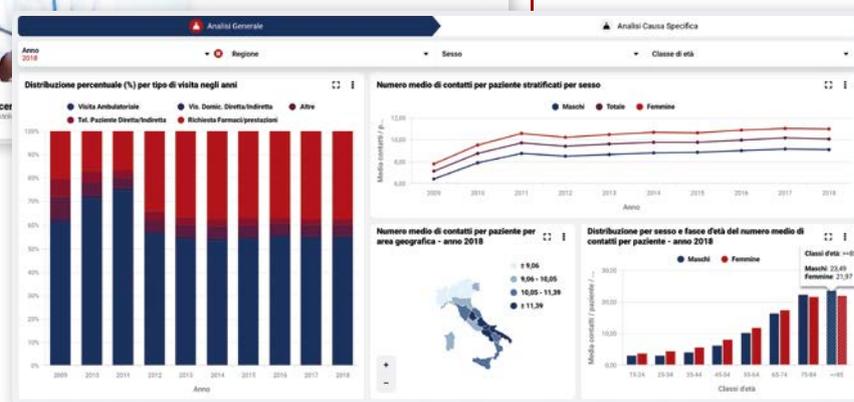
Health Search Dashboard

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

- Panel Ricercatori HS**
Produzione integrata per le analisi epidemiologiche
- Epidemiologia**
Patologie in carico alla Medicina Generale
- Carico di Lavoro**
Contatti con i propri assistiti e prestazioni erogate
- Impatto della co-morbidità**
Distribuzione delle principali patologie concomitanti
- Carte del Rischio**
Mappatura del rischio per patologia
- Simulazione scenari di Salute Pubblica**
- Modelli HS di predizione**
Scenari predittivi di patologia
- Richieste dei Ricercatori**
Analisi ad hoc per paziente

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.



- Problematiche Pneumologiche
- Problematiche Dermatologiche e Osteomuscolari
- Problematiche Cardiocircolatorie
- Problematiche Renali e Urologiche
- Problematiche Andrologiche
- Problematiche Gastroenterologiche
- Problematiche del Sonno
- Problematiche Endocrinologiche
- Problematiche Metaboliche
- Problematiche Neurologiche
- Stile di Vita
- Problematiche Epatiche

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



www.healthsearch.it/dashboard