



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

6
2021
VOL. 28

Periodico bimestrale. Poste Italiane Srl - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 conv. in L. 27/02/2004 n°46 art.1 comma 1, DCB Pisa - Contiene IP Aut. Min. di Firenze n° 4337 del 12-05-94 - Dicembre - ISSN 1724-1375 (Print) - ISSN 1724-1383 (Online)



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Rivista Società Italiana di Medicina Generale

6
2021
VOL. 28

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@pacinieditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Fabio Poponcini
Sales Manager
Office: 050 3130218 • Mail: fpoponcini@pacinieditore.it

Manuela Amato

Business Development Manager
Office: 050 31 30 255 • Mail: mamato@pacinieditore.it

Alessandra Crosato

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

Manuela Mori

Digital Publishing & Media Manager
Office: 050 3130217 • Mail: mmori@pacinieditore.it

Redazione

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

Grafica e impaginazione

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

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

Editoriale

C. Cricelli..... 3

XIV Report Health Search

Edizione 2021..... 5

38° Congresso Nazionale SIMG

Abstract..... 73

COVID-19

**Evoluzione nella comprensione dei meccanismi alla base
della comparsa delle varianti di SARS-CoV-2
e della efficacia dei vaccini anti COVID-19**

I. Grattagliano, A. Rossi, C. Cricelli 97

L'Angolo dello Specialista

**Naldemedina per la gestione della costipazione indotta
dagli oppioidi**

G. Armento, R. Carpenedo, M. Furnari, V.A. Guardamagna,
A. Pambuku, R. Vellucci..... 102

**La condroprotezione con condroitina solfato
nel trattamento dell'artrosi**

N. Veronese 117

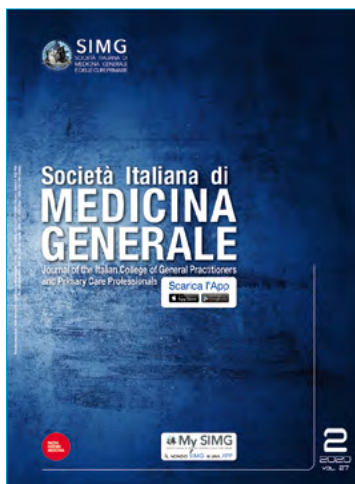
Inserto Speciale

HS-Newsletter

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl - Dicembre 2021. 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.pacinieditore.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@pacinieditore.it



www.facebook.com/pacinimedica
www.pacinimedica.it



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.

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".

Il canto del cigno

“I cigni quando si accorgono che stanno per morire ... cantano moltissimo e benissimo, essendo contenti perché stanno per andarsene ... Gli uomini mentono anche sui cigni e sostengono che essi, prima di morire, cantino per il dolore...”

Platone, *Fedone*, 84-85



Mi accade ogni giorno di parlare, quasi sempre con strumenti virtuali, con medici amici, giovani colleghi, collaboratori, pazienti e cittadini di come stiamo vivendo, ognuno nella propria condizione, la situazione attuale.

Il punto di osservazione è ovviamente diverso. Profondamente diversi sono gli stati d'animo, le considerazioni, gli elementi critici.

Tuttavia tutti esprimono la comune percezione che siamo arrivati al punto di rottura di una situazione professionale che non riesce più a comprendere come uscire da un'impasse insanabile.

La frase che esprime questa percezione è: *peggio di così non siamo mai stati e così non si può più andare avanti*.

Per non dire, poi, dei numerosi, a volte fastidiosi, convegni online in cui si chiede a me e ad altri medici di famiglia di raccontare come stiamo vivendo la nostra condizione professionale, come Covid-19 ha alterato la nostra vita, il nostro rapporto con la quotidianità della professione, il cui ritmo e i cui contenuti sono ormai completamente stravolti e resi irriconoscibili da un'esperienza imprevedibile che ha alterato la prospettiva stessa dei modi in cui questa professione possa essere praticata oggi e di quale prospettive abbia per il futuro.

Tutti, sia i colleghi medici che i nostri pazienti, esprimono la loro difficoltà a capire, non tanto cosa sta accadendo: la pandemia è sotto gli occhi di tutti; l'incredibile sovraccarico di lavoro, l'insopportabile fatica di svolgere, malgrado tutto, le funzioni tradizionali della Medicina Generale, cioè prendersi cura dei pazienti, che sono ormai impossibili da compiere in maniera decorosa, sostituite per necessità da prestazioni e processi che non lasciano più spazio alla normalità quotidiana.

Il peggio che potesse succedere è accaduto. Alla stanchezza e al disorientamento si è aggiunta la difficoltà a comprendere perché si sia arrivati così impreparati a questa emergenza della Medicina Generale.

Perché a tutti i problemi da sempre conosciuti non si sia mai posto rimedio. Perché oggi si invochi una revisione radicale della medicina delle cure primarie come un miracoloso toccasana dopo aver fatto finta per quarantatré anni che quel modello organizzativo, quelle risorse, quella gestione del lavoro, quella programmazione delle strutture territoriali, dei nuovi medici di famiglia, della loro formazione, quella valutazione della loro prestazione professionale fossero soddisfacenti, adeguati ai bisogni correnti di questo Paese.

E invece lo sapevamo benissimo da decenni che così non si poteva e non si doveva andare avanti. Che questo sistema era stupido, palesemente inefficiente. Era un sistema, quello che oggi i medici di famiglia italiani sono costretti a subire, così modesto nella sua organizzazione e nel suo finanziamento che anche una banale emergenza lo avrebbe travolto e ne avrebbe alterato per sempre gli equilibri, figurarsi un cataclisma come Covid-19.

Certo l'emergenza ha buttato benzina sul fuoco. Ma l'amara considerazione che stessimo viaggiando in riserva da almeno trent'anni e che fossimo agli sgoccioli da molto tempo è roba vecchia.

Occorre dirselo con chiarezza e con franchezza: siamo arrivati alla resa dei conti. La medicina delle cure primarie, tutta intera, inclusa la sanità pubblica, non funziona.

How to cite this article: Cricelli C. Il canto del cigno. Rivista SIMG 2021;28(6):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>

Ha fatto finta di poter tirare a campare con qualche pannicello caldo, qualche ritocco, qualche mano di cipria. Si è fatto finta, con insopportabili quanto inutili chiacchiere retoriche, che bastasse cambiare qualcosa, un'altra tornata di chiacchiere, discorsi, convegni sul rapporto ospedale-territorio e altre simili baggianate e tutto si sarebbe aggiustato.

E invece non era e non è più così. Il tempo è scaduto e non si può più fare finta di nulla. Il prossimo trionfalismo produrrà la catastrofe. Ogni borioso furbesco tentativo di minimizzare, assicurare, promettere l'aria fritta produrrà oggi l'unica reazione che è logico attendersi: una straordinaria violenta reazione di collera per tutte le occasioni perdute, per tutto quello che non è stato fatto, per tutti i cambiamenti che dovevano essere fatti da decenni e per tanti altri motivi incluso, ce lo vogliamo dire chiaramente e una volta per tutte, il troppo opportunismo da parte di molti di noi, che nell'inefficienza hanno trovato un pretesto per adagiarsi in un trantran professionale frustrante ma alla fin fine comodo nel suo distaccato disimpegno.

Ora certi nodi sono arrivati al pettine. È inutile farsi illusioni. Il PNRR e alcune sue conseguenze sono ineludibili.

È inutile farsi illusioni. Alcune decisioni su modelli organizzativi perversi e illogici possono essere prese. Alcune scelte ottuse fanno parte ormai dell'armamentario di chi scrive le riforme sanitarie a tavolino non avendo mai praticato un solo giorno la medicina e non avendo mai visto in faccia un paziente.

Sotto le mentite spoglie di una grande riforma potrebbe arrivare una catastrofica revisione burocratica del sistema delle cure primarie fatta di soluzioni prive di qualunque razionalità, contrarie al concetto di efficienza clinica e organizzativa.

Corriamo seriamente il rischio di sprecare quanto di buono abbiamo costruito in quarant'anni, le qualità che abbiamo raggiunto, il capitale di buona pratica professionale che abbiamo accumulato.

Non è più rinviabile un grande momento collegiale di confronto tra tutti noi che la SIMG propone da due anni nella forma di una Conferenza Nazionale delle Cure primarie.

Un momento di riflessione senza paure e senza vergogna di nulla nella quale non solo non ci si pianga addosso, ma si discuta apertamente di tutto e si abbia il coraggio di presentare nuove idee e nuovi progetti. Se ce li abbiamo, le idee e i progetti.

E nella quale auspicabilmente restino a casa quelli che le idee e i progetti non li hanno o non li vogliono avere dato che in fondo in questo andazzo si trovano bene o hanno semplicemente timore di cambiare.

Perché ormai la necessità di cambiare radicalmente un andazzo che non può più durare è l'unica opzione che questa professione e questo sistema sanitario hanno per sopravvivere.

Peggio di così non può più andare. Dobbiamo trovare la forza e l'orgoglio di proporre noi il cambiamento virtuoso, prima che con il pretesto del PNRR qualcuno distrugga la Medicina Generale italiana.

Facciamo in modo di non sostituire chiacchiere con chiacchiere, retorica con altra retorica. Sarebbe davvero il canto del cigno che canta perché sa che sta per raggiungere l'aldilà.

Claudio Cricelli



"Health Search è la fedele immagine dell'evoluzione qualitativa della Medicina Generale Italiana. In un momento in cui il dibattito si concentra più sulle forme contrattuali che sulla vera essenza qualitativa della professione, Health Search ci ammonisce sul fatto che nessuna formula magica può sostituire il valore assoluto della scelta consapevole di praticare una medicina di alto livello."

Claudio Cricelli

XIV Report Health Search

Istituto di ricerca della **SIMG**:

Società Italiana di **Medicina Generale** e delle Cure Primarie

REPORT ANNUALE 2021

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

Presidente SIMG: Claudio Cricelli

Direttore della Ricerca: Francesco Lapi

Consulente scientifico: Ettore Marconi

Analisi Statistiche HS: Elisa Bianchini, Alessandro Pasqua,
Serena Pecchioli, Monica Simonetti

Gruppo di lavoro del presente Rapporto

Coordinamento Scientifico: Francesco Lapi, Ettore Marconi.

Autori: Pierangelo Lora Aprile, Elisa Bianchini, Ovidio Brignoli, Claudio Cricelli, Iacopo Cricelli, Francesco Lapi, Gerardo Medea, Alessandro Pasqua, Serena Pecchioli, Monica Simonetti, Francesco Paolo Lombardo, Ignazio Grattagliano, Alessandro Rossi.

Ricercatori del Network "Health Search"

I nostri ringraziamenti vanno in particolare a tutti i medici ricercatori del network Health Search/IQVIA Health LPD che partecipano e collaborano al Progetto Health Search con pazienza, senso del dovere, competenza ed interesse (per ragioni legate alla normativa attuale in tema di privacy non è purtroppo possibile pubblicare l'elenco dei nominativi).

IQVIA

IQVIA è un'azienda globale di analisi avanzate, soluzioni tecnologiche e servizi di ricerca clinica per il settore Life Science. Sfruttando le caratteristiche degli elementi distintivi dell'IQVIA CORE™, IQVIA offre insight unici combinando la capacità di esecuzione con analytics su enormi quantità di dati, tecnologia d'avanguardia e competenza di settore. Nata dalla fusione tra IMS Health e Quintiles, IQVIA è presente in oltre 100 paesi con 67.000 dipendenti.

Per saperne di più, visita www.iqvia.com

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti del presente report sono consentite fatti salvi la citazione della fonte ed il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati; si faccia riferimento alla nota in calce circa la licenza OPEN ACCESS.

© Copyright 2021 by S.I.M.G. (Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie)
Via del Sansovino, 179 – 50142 Firenze

Impaginazione e grafica:
Fabio Mazzoni

Questo report è disponibile per libera consultazione e download nel sito web: www.healthsearch.it

Per informazioni in merito ai dati in esso contenuti è possibile contattare l'istituto di ricerca SIMG-Health Search alla casella e-mail: info@healthsearch.it

Contributi

Si ringraziano i responsabili delle seguenti Macro-Aree Cliniche e Progettuali SIMG: Pierangelo Lora Aprile (Fragilità), Damiano Parretti (Cronicità), Gerardo Medea (Prevenzione), Alessandro Rossi (Patologie Acute), Ignazio Grattagliano (Responsabile editoriale SIMG).



OPEN ACCESS

Tutti i contenuti del presente XIII Report Health Search (SIMG) sono divulgati in base alla licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale) e possono essere usati 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>

Introduzione

a cura del **Presidente Nazionale SIMG**

Claudio Cricelli

Giunto alla sua **14esima edizione**, il Report HS mostra una maturità ed una accresciuta capacità di analizzare ed evidenziare le vere ragioni per le quali 23 anni fa **Health Search** fu ideato e realizzato.

Malgrado sia più noto per la sua capacità di produrre conoscenza scientifica, **Health Search** ha sempre avuto come scopo preminente quello di aiutarci a comprendere l'evoluzione della salute degli italiani e della sua evoluzione come correlato della attività corrente della **Medicina Generale**.

Uno spaccato che nasce dalla capacità analitica di osservazione dei medici del territorio, della loro quotidiana capacità non tanto di registrare, che è una conseguenza, ma di osservare e discriminare i dati che compongono lo sterminato dominio della pratica della **Medicina Generale**.

E' difficile, col passare del tempo, leggere la differenza tra la qualità globale del database **Health Search** e la straordinaria qualità individuale dei suoi ricercatori.

Tuttavia, ogni volta che **Health Search** viene interrogato su coorti o aggregati di dati apparentemente legati a fenomeni marginali, il Database risponde sempre con straordinaria precisione.

Abbiamo interrogato negli anni **Health Search** su fenomeni clinici che dubitavamo di poter tracciare efficacemente e sempre ha risposto alle interrogazioni più complesse, più astruse, più apparentemente lontane dalla attività dei suoi ricercatori.

Le qualità della ricerca sono quindi una chiara variabile dipendente dalla qualità dei suoi operatori/ricercatori che hanno costruito negli anni uno straordinario patrimonio di competenza ed accuratezza professionale.

Negli anni, buona parte dei ricercatori di **Health Search** si sono avvicinati. Oggi è pronta una nuova generazione alla quale dobbiamo dedicare una formazione adeguata che non sarà solo un percorso tecnico ma soprattutto una formazione alla buona pratica della medicina.

In un momento in cui il dibattito si concentra più sulle forme contrattuali che sulla vera essenza qualitativa della **Medicina Generale**, **Health Search** ci ammonisce sul fatto che nessuna formula magica può sostituire il valore assoluto della scelta consapevole di praticare una medicina di alto livello.

Claudio Cricelli
Presidente Nazionale SIMG

IL NETWORK

I medici e la popolazione in studio



Rilevazione del dato accurata e completa sugli aspetti clinici, diagnostici e terapeutici



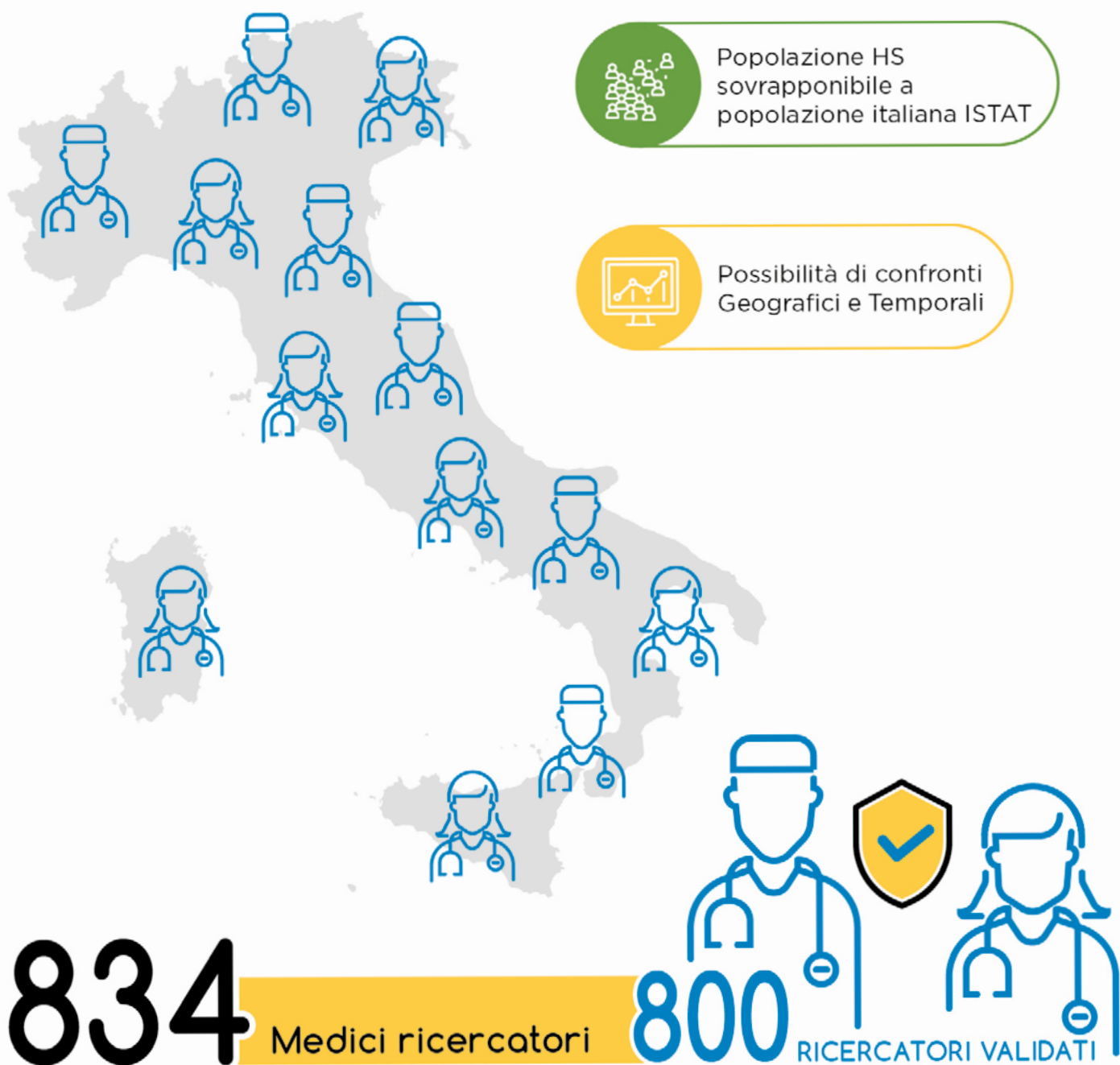
Analisi di "compliance" circa linee guida e/o raccomandazioni clinico-terapeutiche



Popolazione HS sovrapponibile a popolazione italiana ISTAT



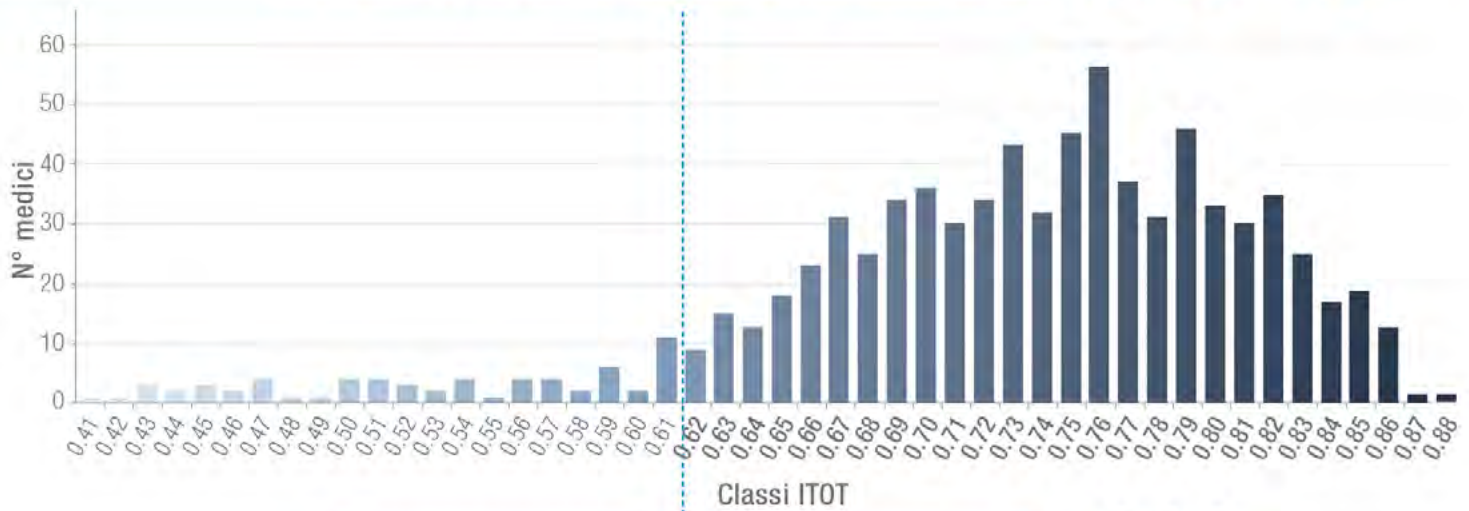
Possibilità di confronti Geografici e Temporal



IL NETWORK

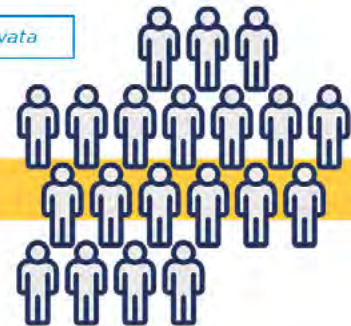
I medici e la popolazione in studio

DISTRIBUZIONE DI FREQUENZA DELL' INDICE ITOT

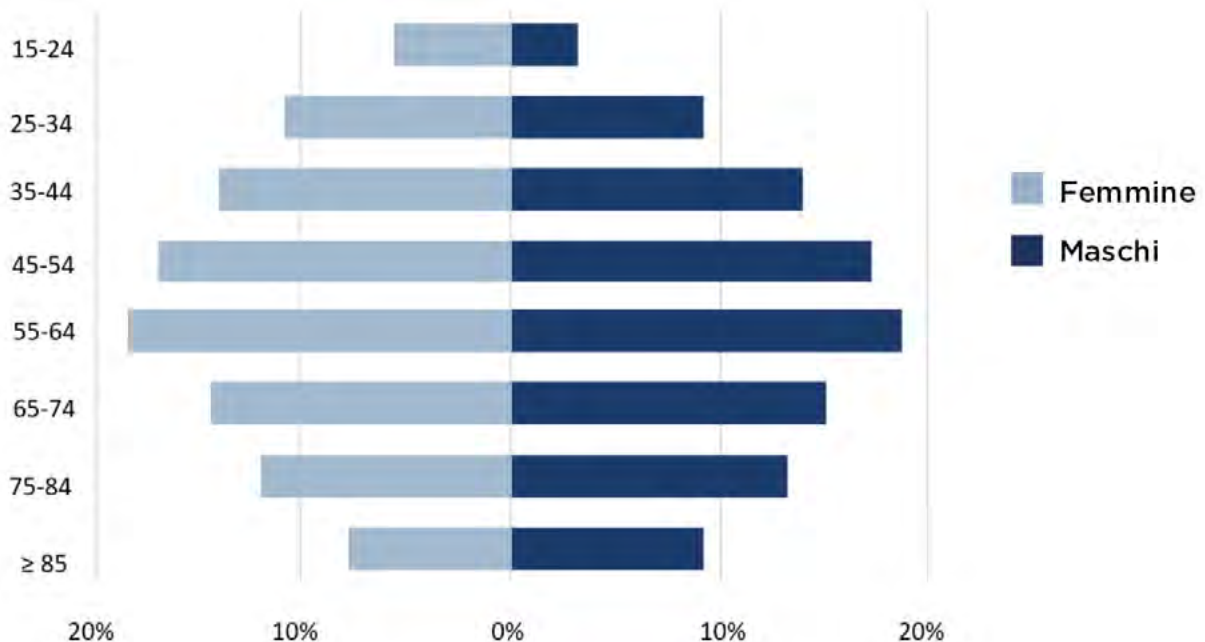


Soglia per arruolamento con affidabilità sufficientemente elevata

1.007.794 PAZIENTI ATTIVI

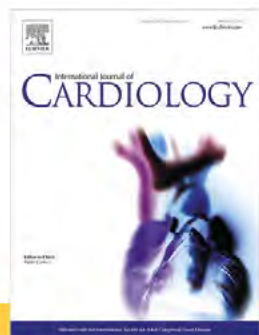


POPOLAZIONE DEI PAZIENTI ATTIVI STRATIFICATA PER SESSO E CLASSI DI ETÀ

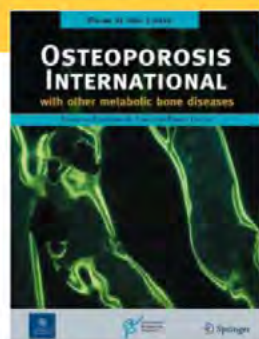


IL NETWORK

I medici e la popolazione in studio



STUDI EPIDEMIOLOGICI PUBBLICATI SU RIVISTE SCIENTIFICHE NAZIONALI ED INTERNAZIONALI



DISTRIBUZIONE PER ANNO DEGLI STUDI PUBBLICATI SU RIVISTE INDICIZZATE SU PUBMED



6 articoli in corso di pubblicazione

IL CARICO DI LAVORO

Contatti con i propri assistiti e prestazioni erogate



CONTATTI/PAZIENTE/ANNO PER
ULTRA 85ENNI



ANNO 2019

23,9 22,4

ANNO 2019

NUMERO MEDIO DI CONTATTI PER PAZIENTE
AREA GEOGRAFICA

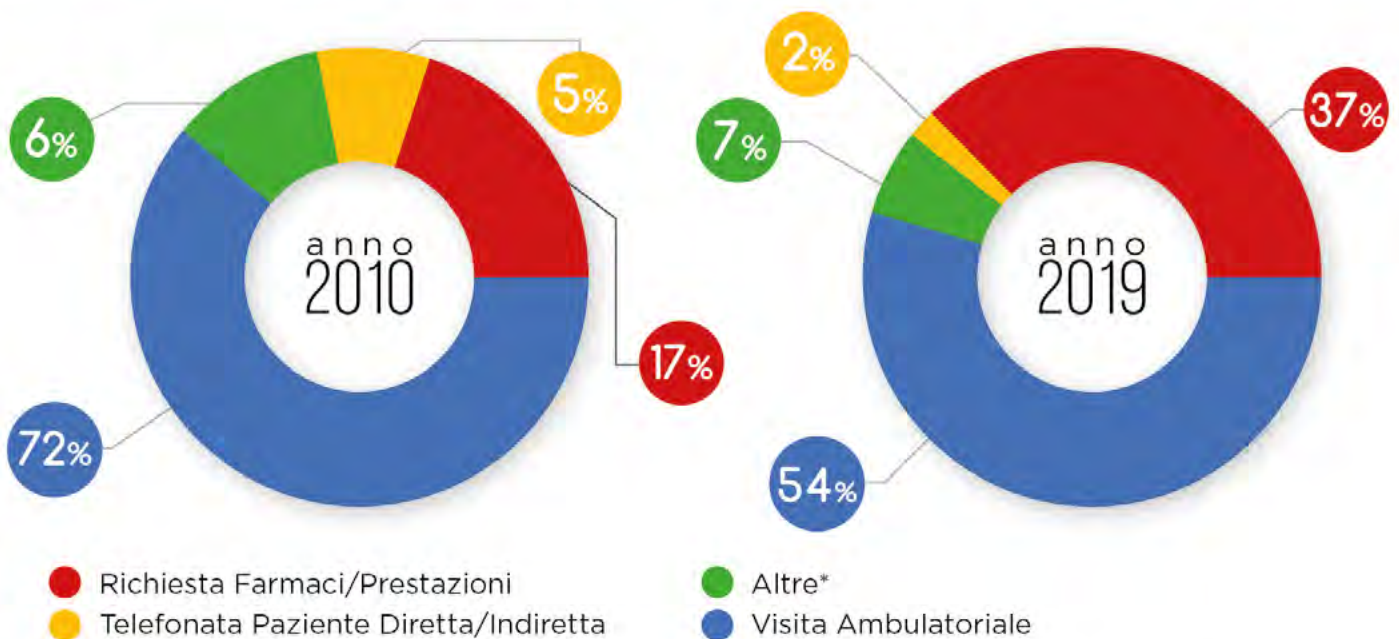


- ≤ 9,55
- 9,55 - 10,00
- 10,00 - 11,41
- ≥ 11,41

IL CARICO DI LAVORO

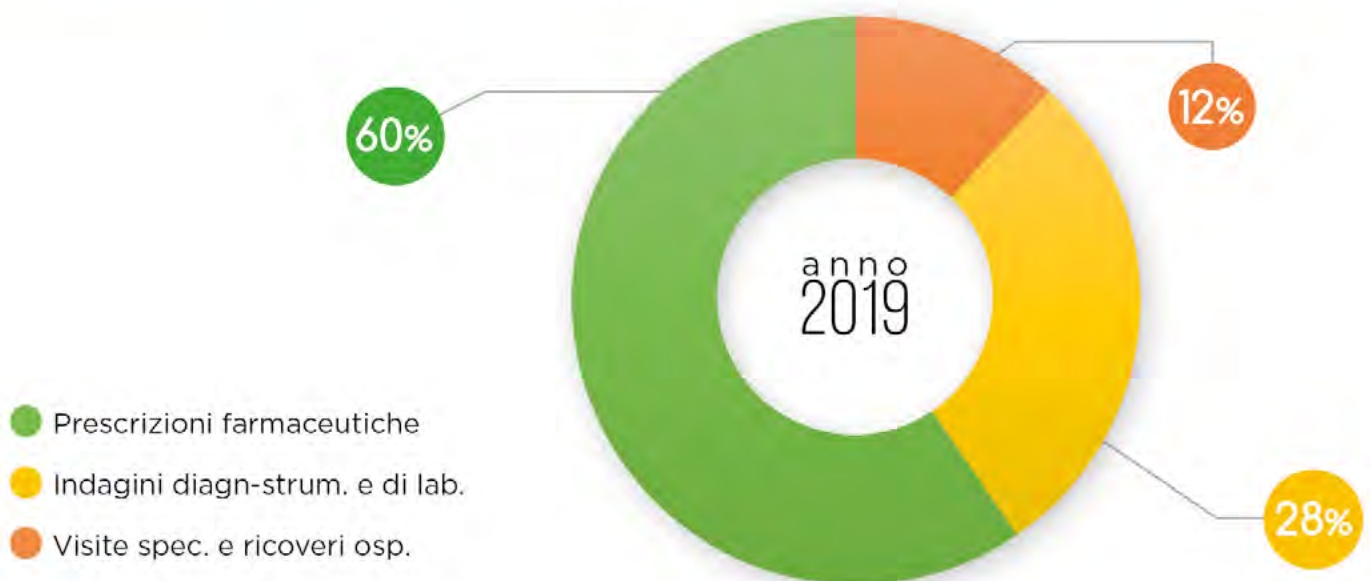
Contatti con i propri assistiti e prestazioni erogate

DISTRIBUZIONE PERCENTUALE (%) PER TIPO DI VISITA NEGLI ANNI



*comprese le visite domiciliari

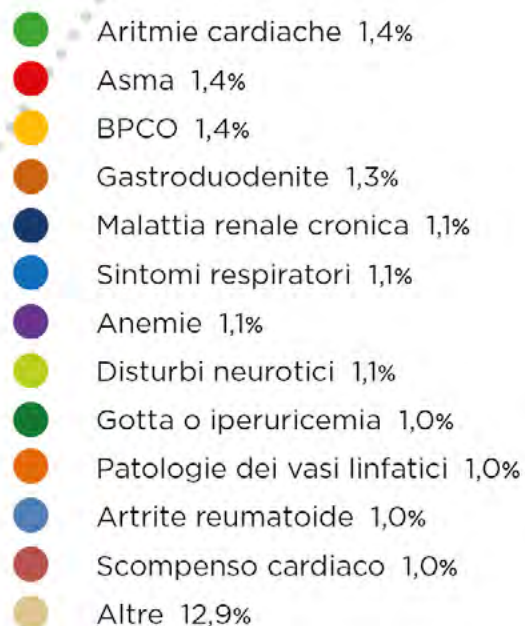
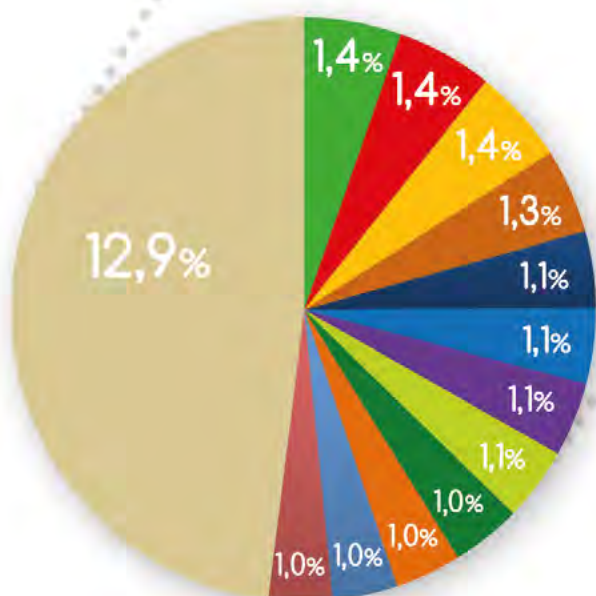
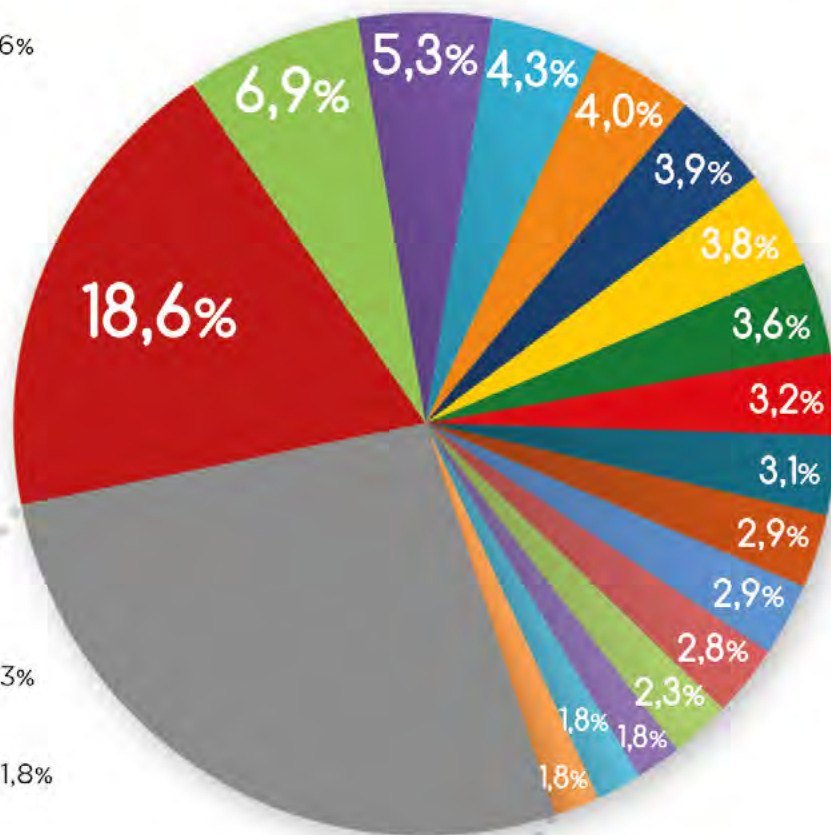
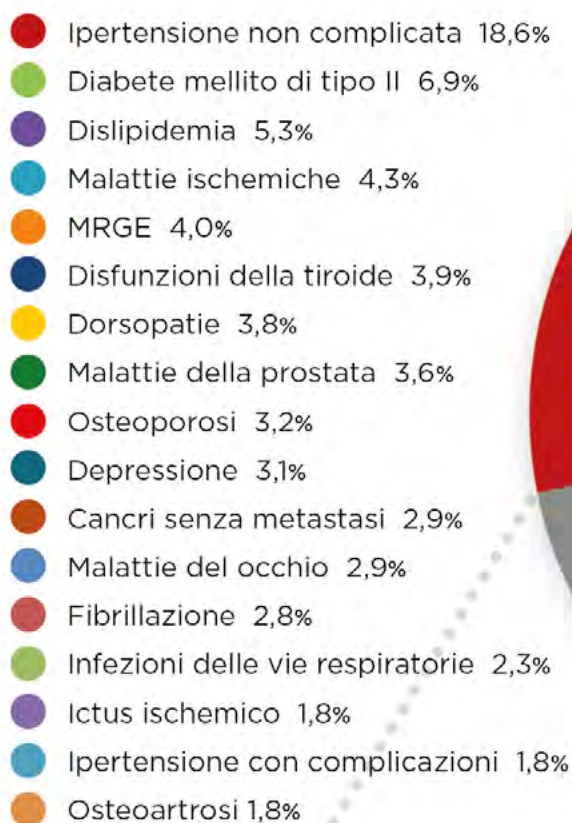
CONTATTI CULMINATI IN ALMENO UNA PRESTAZIONE (su 100 contatti)



IL CARICO DI LAVORO

Contatti con i propri assistiti e prestazioni erogate

PATOLOGIE CON MAGGIOR NUMERO DI CONTATTI



LE PATOLOGIE A MAGGIOR IMPATTO

Prevalenza di malattia e modalità di impiego dei farmaci

IPERTENSIONE ARTERIOSA



Aumento nella prevalenza di Ipertensione arteriosa dal 2010 (26,0%) al 2019 (31,1%).



La prevalenza risulta maggiore nelle femmine (31,4%) rispetto ai maschi (30,7%).



Nel 2019 gli ACE-Inibitori risultano i farmaci maggiormente utilizzati. Inoltre, l'impiego dei sartani e beta bloccanti continua ad essere in crescita rispetto alle altre classi di farmaci che rimangono stabili o in leggera diminuzione.

ICTUS ISCHEMICO



Aumento marcato nella prevalenza di Ictus ischemico passando dal 2,8% nel 2010 al 4,8% nel 2019.



I maschi mostrano una prevalenza di Ictus ischemico maggiore rispetto alle femmine (M: 5,2% vs. F: 4,5%).



L'impiego di farmaci antipertensivi e antitrombotici è risultato sostanziale stabile, mentre è emerso, tra il 2010 e il 2019 un marcato aumento nell'uso della politerapia e dei farmaci ipolipemizzanti.

MALATTIE ISCHEMICHE DEL CUORE



Leggera crescita nella prevalenza delle Malattie ischemiche del cuore, che raggiungono una stima del 4,4% nel 2019.



Emergono valori di prevalenza più elevati nei maschi rispetto alle femmine (M: 6,0% vs. F: 2,9%).



Aumentano le prevalenze d'uso per tutte le categorie di farmaci considerate.

LE PATOLOGIE A MAGGIOR IMPATTO

Prevalenza di malattia e modalità di impiego dei farmaci

SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO

Lieve aumento della prevalenza di Scompenso cardiaco nel corso degli ultimi dieci anni che si attesta all'1,3% nel 2019.

1,3%



Nessuna rilevante differenza nelle stime in base al sesso.



I pazienti trattati con beta bloccanti e diuretici risultano in aumento mentre si riducono i consumi di ACE-inibitori e glicosidi cardiaci.



DIABETE MELLITO DI TIPO 2 (DM2)

La prevalenza di DM2 è aumentata, passando dal 7,1% del 2010 all'8,3% del 2019.

8,3%



I maschi risultano caratterizzati da stime di prevalenza maggiori rispetto alle femmine (M: 9,3% vs. F: 7,4%).



Costante crescita nelle stime di prevalenza d'uso per i farmaci antidiabetici, ad eccezione delle sulfaniluree (28,6% nel 2010 vs. 13,4% nel 2019), della repaglinide (8,3% nel 2010 vs. 5,2% nel 2019) e dei glitazoni (5,3% nel 2010 vs. 3,6% nel 2019).



MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO (MRGE)

La prevalenza di MRGE è notevolmente aumentata nel corso degli ultimi dieci anni, passando dal 9,1% (2010) al 19,7% (2019).

19,7%



Le femmine risultano caratterizzate da stime di prevalenza maggiori rispetto agli uomini (F: 21,9% vs. M: 17,4%).



Tutte le classi farmacologiche analizzate hanno mostrato un costante calo nel loro impiego tra il 2010 e il 2019.



LE PATOLOGIE A MAGGIOR IMPATTO

Prevalenza di malattia e modalità di impiego dei farmaci

BPCO / ASMA



Le prevalenze di BPCO e Asma bronchiale nel 2019 hanno raggiunto un valore rispettivamente del 3,1% e 8,0%.



DEPRESSIONE



Aumento nella prevalenza di malattia tra il 2010 (3,7%) ed il 2019 (5,3%).



DEMENZA



La prevalenza di Demenza mostra un trend in crescita, attestandosi al 3,1% nel 2019.



LE PATOLOGIE A MAGGIOR IMPATTO

Prevalenza di malattia e modalità di impiego dei farmaci

TUMORE DEL COLON-RETTO

La prevalenza di Tumore del colon-retto mostra una leggera crescita negli ultimi dieci anni (6,2‰ nel 2010 vs. 8,2‰ del 2019).



Tale patologia risulta più frequente nei maschi rispetto alle femmine (M: 8,9‰ vs. F: 7,5‰), con il picco di prevalenza tra gli over 85enni.



TUMORE DELLA MAMMELLA

La prevalenza di Tumore della mammella è lievemente aumentata raggiungendo un valore pari al 16,3‰ nel 2019.



Trend crescente in particolare per le femmine, con valori di prevalenza che variano dal 22,9‰ nel 2010 al 31,1‰ nel 2019.



MELANOMA MALIGNO

La prevalenza di Melanoma maligno è aumentata nel corso degli ultimi dieci anni, raggiungendo un valore pari al 4,9‰ nel 2019.



Stima globale più elevata per le femmine (F: 5,0‰ vs. M: 4,6‰), sebbene queste mostrino valori di prevalenza superiori ai maschi fino alla fascia di età 55-64 anni.



MODELLI HS DI PREDIZIONE

Modelli pubblicati

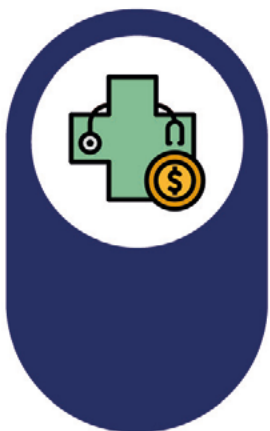


TEV-HS Score

Lo score stima il rischio a 30 giorni di tromboembolismo venoso (TEV) mediante la combinazione di 21 fattori di rischio.

FRA-HS Score

Lo Score permette di calcolare il rischio di frattura osteoporotica di anca e femore a 5 o a 10 anni.



HSM-Index

Score composito di multimorbilità in grado di aggiustare i costi sanitari diretti in Medicina Generale, in funzione di variabili demografiche, presenza di patologie croniche e acute, residenza e MMG.

DEP-HS Score

Lo score calcola il rischio cumulato di depressione a 1 anno. Questo è stato ottenuto dalla combinazione di numerosi fattori di rischio relativi a condizioni patologiche nonché segni e sintomi potenzialmente associati alla presenza di somatizzazione.



MODELLI HS DI PREDIZIONE

Modelli in corso di pubblicazione



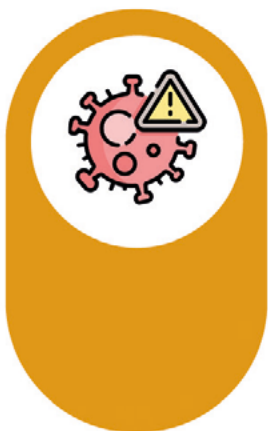
FRAILTY Index

Lo score stadia il paziente ultra sessantenne in funzione del suo livello di fragilità, stimato sulla base del rischio di morte a 3 anni.



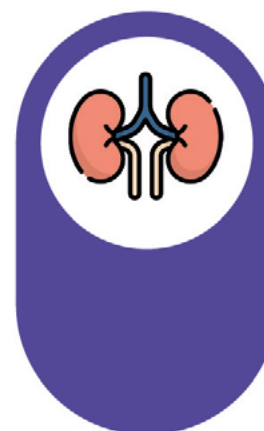
AD-HS Score

Score predittivo di rischio di malattia di Alzheimer a 15 anni.



CoVid-HS

Score per la predizione del rischio esiti gravi (decesso e ospedalizzazione) legati a infezione da COVID-19.



MRC-HS Score

Score predittivo di rischio di Malattia Renale Cronica (MRC).

ORGANIZZAZIONE DEL REPORT

1 PRIMA SEZIONE: Il network dei MMG

La prima sezione fornisce informazioni sul **network dei MMG Health Search** che costituiscono il pilastro portante del Report stesso.

2 SECONDA SEZIONE: Il carico di lavoro

La seconda sezione descrive **il carico di lavoro in Medicina Generale**, in termini di contatti con i propri assistiti nonché di prestazioni erogate.

3 TERZA SEZIONE: Le patologie a maggior impatto sociale

Il nucleo centrale del Report è costituito dalla terza sezione in cui si presenta nel dettaglio **l'epidemiologia delle patologie a maggior impatto sociale e in carico alla Medicina Generale: patologie croniche e tumori che incidono sull'operato dei MMG**. Il quadro epidemiologico presentato all'interno del Report è di estremo valore scientifico, come dimostrato dalle numerose collaborazioni nazionali e internazionali e dagli studi pubblicati nella letteratura scientifica internazionale. In questa sezione il Report, oltre a fornire il quadro epidemiologico di diverse patologie, restituisce informazioni sul **management terapeutico di tali patologie**, descrivendo le scelte prescrittive dei MMG, in termini di molecola e di impiego dei farmaci generici.

PREFAZIONE:

Report Health Search anche quest'anno si presenta in due formati: il classico report statico e la versione dinamica web-based. Questa pluralità ha lo scopo di raggiungere il maggior numero di fruitori di questo strumento: dai Medici di Medicina Generale (MMG) agli epidemiologi, dagli amministratori sanitari ai ricercatori. Difatti, il Report Health Search consente di scattare una fotografia nitida e obiettiva della Medicina Generale

Italiana, scegliendo il punto di osservazione più adeguato alle proprie necessità; ad esempio selezionando i dati di una o più regioni, oppure individuando il lasso temporale da monitorare o, ancora, specifici gruppi di pazienti. Le informazioni presenti nelle diverse sezioni del report forniscono un'analisi sistematica delle diverse sfaccettature dell'operato dei MMG: dal carico di lavoro, alla prevalenza e management delle patologie a


4

QUARTA SEZIONE: Modelli HS di predizione

La quarta sezione, novità di quest'ultimo report, **presenta e descrive i modelli di predizione sviluppati e validati sulla popolazione di pazienti in carico ai MMG ricercatori Health Search.**

5

QUINTA SEZIONE: Ricerche e Contributi Speciali

Un'ultima sezione del Report descrive le più recenti **ricerche condotte proprio dai MMG ricercatori Health Search** che, più di chiunque altri, sono in grado di individuare le problematiche cliniche e terapeutiche di maggior interesse e con un elevato impatto sul Sistema Sanitario Nazionale. Inoltre, questa sezione è stata integrata con la descrizione dei **contributi curati da SIMG, mediante l'analisi dei dati raccolti dal network dei MMG Health Search**, ai più recenti Rapporti OsMed e Osservasalute.

maggior impatto sociale, fino all'attività di ricerca riguardante le tematiche a maggior interesse clinico e scientifico. Inoltre, quest'anno, il Report si è arricchito di una nuova sezione relativa ai Modelli di Predizione sviluppati da Health Search. Questo documento presenta una sintesi delle principali evidenze emerse dalle analisi realizzate sui dati disponibili dal 2010 al 2019, al fine di favorire una più ampia diffusione dei contenuti di questo strumento.

info:

Per le analisi contenute in questo Report sono stati selezionati i pazienti attivi (vivi e non revocati) dal 1 Gennaio 2010 al 31 Dicembre 2019.

In questa sezione viene illustrato il coinvolgimento dei MMG nel Network Health Search, nonché la qualità dei dati da essi raccolti e dei processi messi in atto per il loro controllo, al fine renderli idonei alla realizzazione di analisi epidemiologiche accurate e attendibili.

1.1 MMG ATTIVI E QUALITÀ DEL DATO

Il coinvolgimento dei MMG ricercatori nel progetto Health Search si può dividere in due fasi ben distinte: (i) dal 2001 al 2003, in cui il numero dei MMG partecipanti è aumentato da 660 a 684 e (ii) dal 2004 al 2014, in cui, dopo una flessione del numero dei MMG partecipanti, si è registrata una crescita fino a raggiungere **834 MMG nel 2019**.

Il dati raccolti da questi MMG sono continuamente sottoposti a un processo di validazione, al fine di garantire una numerosità campionaria e un'affidabilità

sufficiente per condurre studi epidemiologici. Tale processo prevede sia la verifica della sovrapponibilità tra la popolazione contenuta nel database con quella generale descritta dall'ISTAT, sia il calcolo di un indice complessivo di qualità della registrazione. In particolare, tale indice, definito "Indice complessivo di qualità della registrazione (ITOT)" valuta la completezza, la correttezza e la stabilità dei dati registrati dal MMG partecipante al progetto Health Search / IQVIA Health LPD) sulla propria cartella informatica. In generale gli studi condotti sul database hanno dimostrato che un MMG con un ITOT pari o superiore a 0,62 assicura un'affidabilità sufficientemente elevata per l'arruolamento nel panel degli "MMG validati".



Sul totale degli 834 MMG partecipanti alla fine del 2019 ne **sono stati validati 800**, ovvero coloro che assicuravano un dato affidabile e rappresentativo della regione di appartenenza. Negli anni di attività di Health Search, **il numero dei medici validati è aumentato progressivamente da 290 del 2003 all'attuale 800**.

Tutte le analisi presentate nel report si riferiscono, pertanto, alla coorte degli 800 MMG validati.

1.2 POPOLAZIONE DI PAZIENTI DEI MMG VALIDATI

La popolazione di soggetti adulti, in carico agli 800 MMG "validati", è pari a **1.007.794 pazienti**. Confrontando la distribuzione regionale della popolazione Health Search con la popolazione residente in Italia al 01/01/2019 rilevata dall'ISTAT, emerge una sostanziale sovrapposizione tra le due popolazioni. Leggere differenze sono riscontrate solo per Lazio, Emilia Romagna e Veneto che risultano leggermente sottorappresentate in Health Search. Al contrario, nel Friuli-Venezia Giulia e nella



Campania il numero dei pazienti inclusi nel database risulta essere superiore al necessario, probabilmente a seguito dell'ampia partecipazione da parte dei MMG a progetti specifici promossi dalla SIMG e da Health Search.

La distribuzione per sesso e fasce d'età della popolazione Health Search risulta **sovrapponibile alla popolazione generale stimata dall'ISTAT**, con un rapporto femmine:maschi che aumenta al crescere dell'età, fino a raggiungere un **rapporto di circa 2:1 tra gli ultra 85enni (5,6% di donne vs. 3,1% di uomini)**.



Questa sezione riporta un quadro oggettivo e aggiornato sul carico di lavoro del MMG, inteso **sia come contatti con i propri assistiti, sia come prestazioni erogate**, ossia interventi diagnostico-terapeutici. Occorre precisare che la stima derivante da queste analisi descrive il carico di lavoro dei MMG dovuto dalla sola attività clinica, mentre, con buona probabilità, essa non tiene conto di tutta l'attività burocratica svolta quotidianamente dai MMG e che incide per oltre il 50% sul tempo lavorativo.



Per **“contatti”** si intendono tutte le visite in ambulatorio che terminano con la registrazione di una diagnosi, di una prescrizione farmaceutica, di un'indagine diagnostico strumentale e/o di qualunque altro intervento che il MMG registra nella cartella clinica informatizzata (es. richiesta di visita specialistica, registrazioni di pressione arteriosa, BMI, etc.). Si precisa che la registrazione di una o più diagnosi e/o di una o più terapie nel corso della stessa giornata di ambulatorio per un dato paziente viene considerate come un singolo contatto.

Per **“prestazioni erogate”** si intendono il numero di interventi diagnostico-terapeutici. È stato calcolato il rapporto tra il numero di contatti che culminano con la registrazione di almeno una prestazione (indagine diagnostico-strumentale e di laboratorio, prescrizione farmaceutica, visita specialistica) su 100 contatti effettuati dal MMG (denominatore). Si precisa che la registrazione di due o più richieste di visite specialistiche e/o due o più prescrizioni farmaceutiche nel corso di una stessa visita costituisce un singolo contatto attribuibile alla visita specialistica e uno da attribuire alla prescrizione.

2.1 I CONTATTI CON GLI ASSISTITI

In tutti gli anni osservati si nota **un graduale e costante incremento del carico di lavoro** (da 8,4 contatti/paziente/anno nel 2010 a 10,3 contatti/paziente/anno nel 2019). Questo andamento è presente sia tra i pazienti di sesso femminile (da 9,2 contatti/paziente/anno nel 2010 a 11,2 contatti/paziente/anno nel 2019), sia per quelli di sesso maschile (da 7,6 contatti/paziente/anno nel 2010 a 9,3 contatti/paziente/anno nel 2019).

In tutti gli anni considerati (2010-2019) **gran parte dei contatti medico-paziente sono rappresentati dalle visite di tipo "ambulatoriale" seguite dalla "richiesta di farmaci e prestazioni"**. Il peso delle visite ambulatoriali sul totale dei contatti medico-pazienti è diminuito progressivamente negli ultimi anni, andando dal 74% del 2011 al 54% del 2019.

A questo andamento si contrappone **la quota di contatti per effettuare una richiesta di farmaci e prestazioni, che è aumentata considerevolmente dal 17% del 2011 al 37% del 2019**. Infine, le visite domiciliari, così come le telefonate al paziente o altri tipi di prestazioni (es. consultazione cartelle cliniche) rappresentano una percentuale più bassa del carico di lavoro complessivo del MMG in tutti gli anni considerati.



Il numero medio di contatti annuali registrati nel 2019, stratificato per fasce di età e sesso, **cresce all'aumentare dell'età dei pazienti in entrambi i sessi**, fino a raggiungere 23,9 contatti/paziente/anno per gli uomini ultra 85enni e 22,4 contatti/paziente/anno per le donne della stessa fascia d'età. Inoltre, mentre il numero di contatti/paziente/anno delle donne è superiore a quello degli uomini nelle fasce d'età più giovani, a partire dai 75 anni si osserva un'inversione, con gli uomini che fanno registrare un maggior numero di contatti rispetto alle donne.

L'analisi per area geografica indica **un numero di contatti maggiori per i MMG che operano nel Centro-Sud** (in particolare, Puglia, Abruzzo, Molise, Umbria e Campania per l'anno 2019).

2.2 LE PRESTAZIONI EROGATE

La distribuzione del carico di lavoro in funzione della tipologia di prestazioni erogata rimane costante in tutto il periodo considerato (2010-2019). Nel 2019 le richieste di prescrizioni farmaceutiche rappresentano il 59,6% dei contatti, seguite dalle richieste di indagini diagnostico-strumentali e di laboratorio (28,5%) e dalle

richieste di visite specialistiche (11,9%).

Tra le **patologie che hanno generato il maggior numero di contatti, l'ipertensione non complicata** è quella maggiormente rappresentata (18,6% dei contatti totali nel 2019), seguita dal **diabete mellito di tipo II** (6,9%), dalla **dislipidemia** (5,3%) e dalle **malattie ischemiche** (4,3%) e dalla **malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)** (4,0%).



LE PATOLOGIE A MAGGIOR IMPATTO SOCIALE

Questa sezione riporta l'epidemiologia delle principali patologie croniche ad elevato impatto sociale in carico alla Medicina Generale Italiana. Diversamente dagli studi epidemiologici basati su specifiche raccolte dati e da quelli che impiegano flussi sanitari di carattere amministrativo, come le schede di dimissione ospedaliera (SDO), i dati contenuti nel database Health Search consentono di mappare le patologie croniche in maniera completa e continuativa, a prescindere dalla manifestazione o meno di un evento acuto con conseguente ricorso alla struttura ospedaliera. Inoltre, essi consentono di descrivere nel dettaglio tutte le dinamiche assistenziali del territorio. **Queste informazioni, pertanto, rappresentano un importante strumento di politica ed economia sanitaria, in quanto, consentono di conoscere la distribuzione di una determinata patologia a livello territoriale e, di conseguenza, permettono di stimare il consumo di risorse e il relativo carico di spesa.**

Oltre a fornire il quadro epidemiologico aggiornato, per ogni condizione clinica presa in considerazione **si analizzano le scelte prescrittive operate dal MMG, in termini di molecola impiegata e ricorso ai farmaci generici, al fine di giungere a valutazioni sull'appropriatezza di impiego dei farmaci e sulla sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale.**



PER OGNI PATOLOGIA SONO STATE ANALIZZATE:

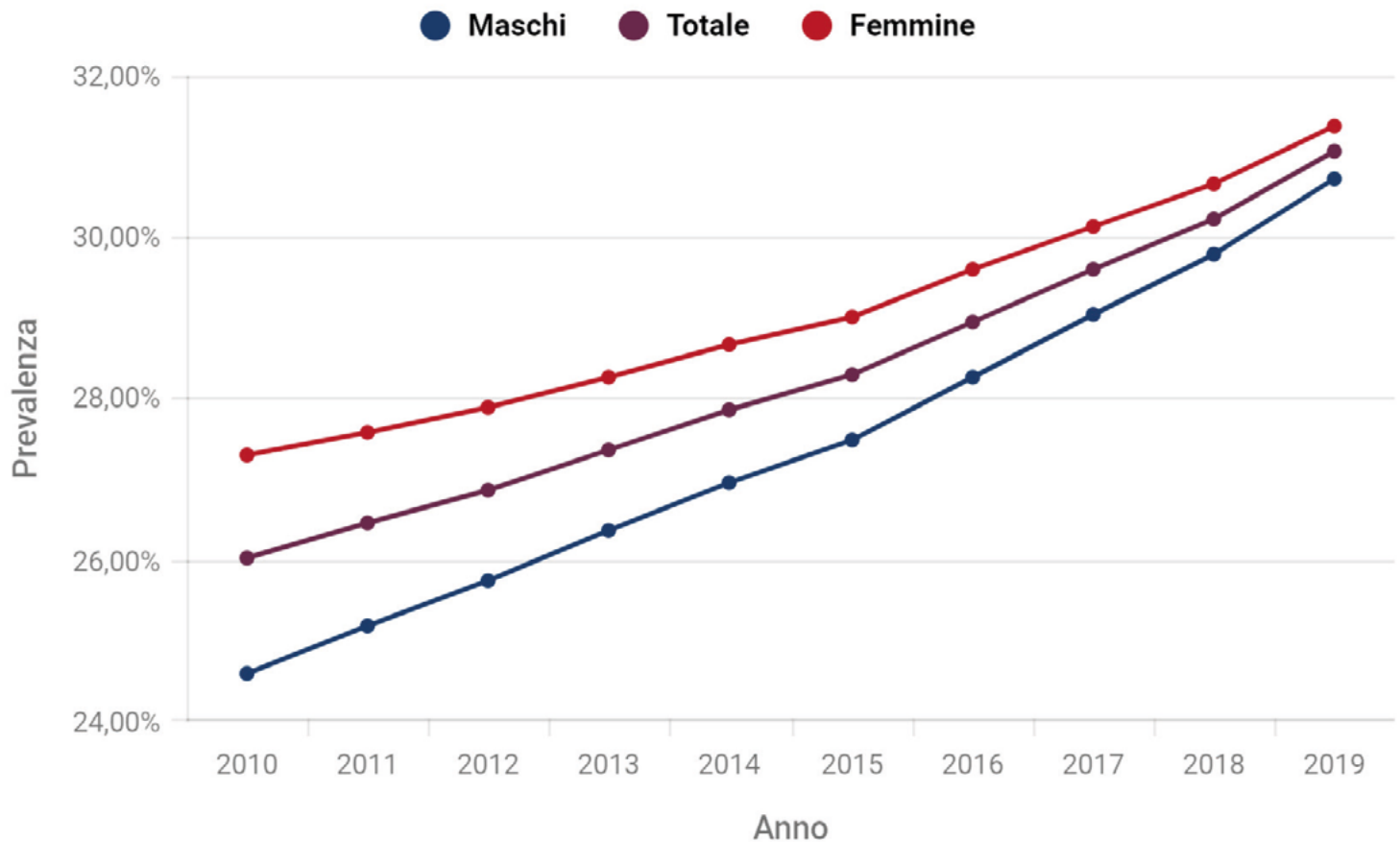
- Prevalenza "lifetime" di patologia** standardizzata per fasce d'età e stratificata per sesso dal 2010 al 2019. Essa misura la proporzione cumulativa di individui di una popolazione che, entro la fine di un dato periodo di osservazione, ha avuto una diagnosi di patologia.
- Prevalenza d'uso di farmaci** per la specifica patologia. Essa viene calcolata dividendo il numero di soggetti che, nel corso dell'anno di osservazione, hanno ricevuto almeno una prescrizione di un determinato farmaco per il totale dei pazienti affetti dalla patologia considerata nell'anno
- Quota di prescrizione del generico** calcolata come % delle DDD prescritte ai pazienti affetti da una data patologia, distinguendo tra prescrizione del farmaco generico (intesa anche come prescrizione del solo principio attivo) e quella del farmaco branded.

Di seguito sono riportati i principali dati epidemiologici rilevati per singola patologia.

IPERTENSIONE ARTERIOSA

PREVALENZA (2019)	31,1%
TREND 2010 - 2019	Crescente: dal 26,0% nel 2010 al 31,1% nel 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Maggiore prevalenza in alcune regioni del Sud, in particolare Calabria (34,7%), Campania (33,9%) e Sicilia (32,3%), nonché in alcune del Centro-Nord, come la Liguria (32,6%).
DIFFERENZE DI GENERE	Maggiore prevalenza nelle femmine rispetto ai maschi (31,4% vs. 30,7%), sebbene la differenza si sia progressivamente assottigliata nel corso degli anni.
DIFFERENZE DI ETÀ	Relazione positiva tra aumento dell'età e aumento della prevalenza, con il picco nella fascia degli ultra 85enni sia per le femmine (80,7%), che per i maschi (75,1%).
PREVALENZA USO FARMACI	Trend in crescita dal 2010 al 2019 per sartani e beta bloccanti, mentre le altre classi di farmaci mostrano una leggera diminuzione. Gli ACE-inibitori rappresentano la classe di farmaci maggiormente prescritta (36,9%), seguiti da beta bloccanti (34,9%) e da sartani (33,4%). Le classi meno prescritte, invece, sono risultate i calcio antagonisti (21,3%), i diuretici (18,6%) e gli alfa bloccanti (5,4%).
QUOTA GENERICI	Quota di generici in crescita per tutte le classi di farmaci. Nel 2019 essa risulta pari al 32,6% per i beta bloccanti, al 29,3% per gli ACE-inibitori, al 26,7% per i calcio antagonisti, al 20,8% per gli alfa bloccanti, al 17,7% per i sartani e al 16,4% per i diuretici.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI IPERTENSIONE ARTERIOSA:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



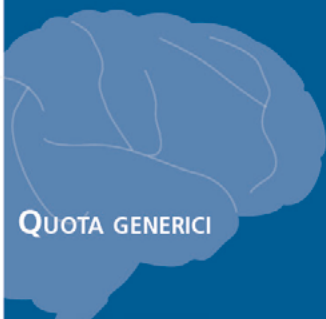
PREVALENZA D'USO DI FARMACI ANTIPERTENSIVI

ACEI: ACE-Inibitori; SAR: Sartani; BETA: Beta-Bloccanti; CAA: Calcio-Antagonisti; DIUR: Diuretici; ALFA: Alfa-Bloccanti

Anno	ACEI	% Gen.ci	BETA	% Gen.ci	SAR	% Gen.ci	CAA	% Gen.ci	DIUR	% Gen.ci
2019	36,95	29,34	34,87	32,56	33,45	17,57	21,34	26,71	18,61	16,36
2018	36,82	28,31	34,09	31,53	32,85	17,38	21,16	24,06	18,26	14,45
2017	36,35	27,25	33,31	30,62	32,27	12,29	21,19	21,74	18,38	13,39
2016	36,56	26,02	32,87	29,86	32,40	10,45	21,74	20,56	18,76	13,53
2015	36,30	24,94	31,91	29,15	32,39	9,26	22,00	19,09	18,96	13,29
2014	37,11	23,43	31,44	28,33	32,60	8,31	22,68	16,76	19,32	13,01
2013	37,68	22,43	30,64	27,42	32,67	7,21	23,19	15,99	19,25	12,97
2012	37,75	20,54	29,64	26,38	32,66	5,76	23,61	14,59	19,19	13,49
2011	38,60	18,40	29,03	24,64	32,40	3,21	25,00	11,50	19,53	12,54
2010	39,28	16,30	28,45	23,44	32,07	1,73	25,78	9,06	20,12	11,60

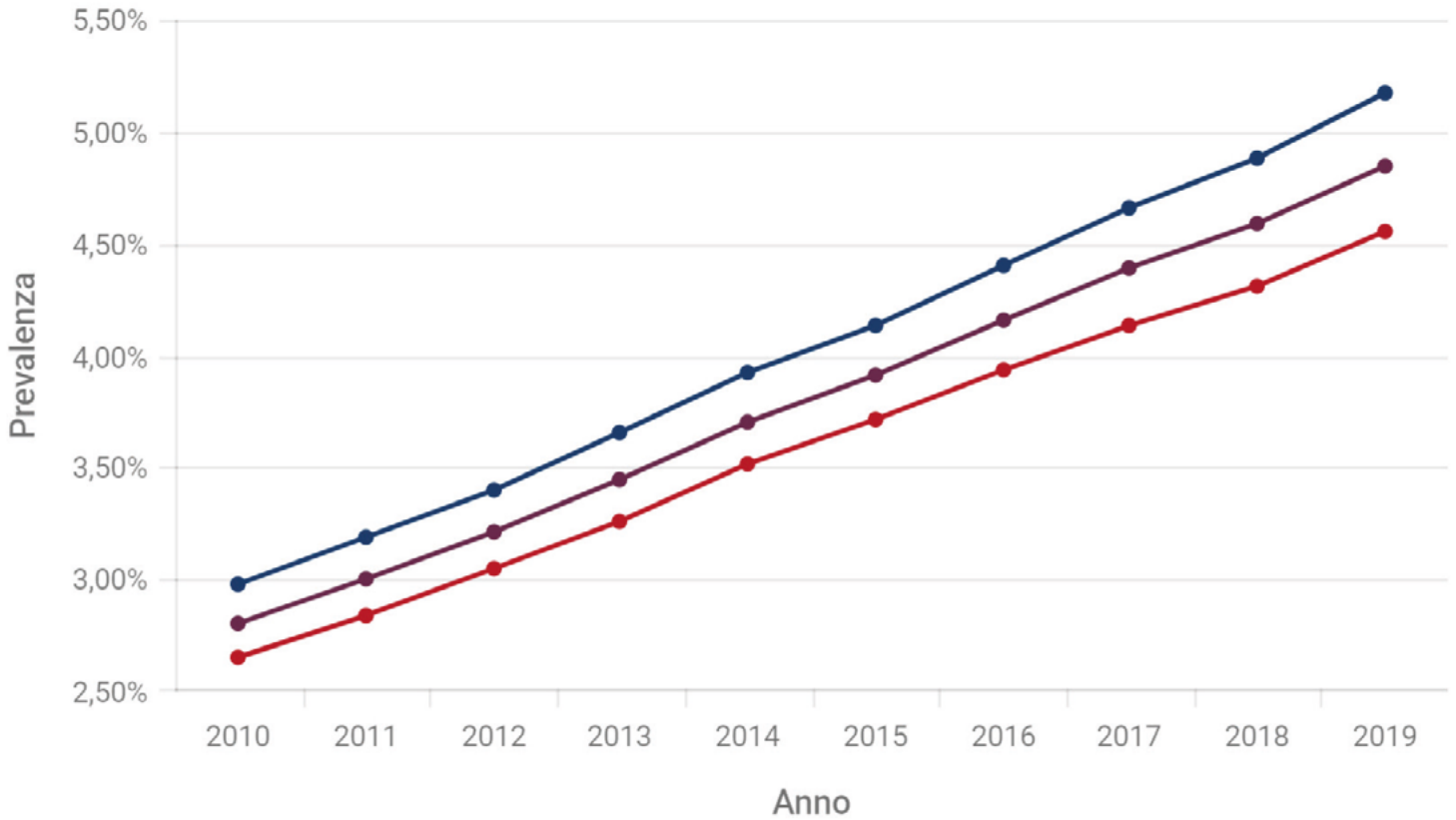
ICTUS ISCHEMICO

PREVALENZA (2019)	4,8%
TREND 2010 - 2019	In netta crescita, andando dal 2,8% nel 2010 al 4,8% nel 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Alcune regioni del Centro-Nord presentano stime più alte di ictus ischemico, in particolare l'Emilia Romagna ed il Veneto (6,4%), la Liguria (6,0%) seguite poi dal Friuli Venezia Giulia (5,5%).
DIFFERENZE DI GENERE	Il sesso maschile presenta stime di prevalenza superiori al sesso femminile (5,2% vs. 4,5%).
DIFFERENZE DI ETÀ	Aumento della prevalenza all'aumentare dell'età, raggiungendo il massimo negli ultra 85enni, sia tra i maschi (23,8%), che tra le femmine (18,7%).
PREVALENZA USO FARMACI	Sostanziale stabilità per i farmaci antipertensivi e antitrombotici, con valori superiori ristrettamente al 77,8% ed al 72,4% sul totale dei soggetti con diagnosi di ictus. Tra il 2010 e il 2019 si è osservato, inoltre, un aumento nell'uso della politerapia (37,5% nel 2010 vs. 43,3% nel 2019). Tale andamento è da imputare principalmente all'uso crescente di ipolipidemizzanti (47,3% nel 2010 vs. 57,9% nel 2019).
QUOTA GENERICI	Quota di generici in crescita per tutte le classi di farmaci. Nel 2019 questa era pari al 41,7% per gli antipertensivi, al 35,1% per gli ipolipidemizzanti e all'12,9% per gli antitrombotici.



**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI ICTUS ISCHEMICO:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**

● Maschi ● Totale ● Femmine



PREVALENZA D'USO DI FARMACI

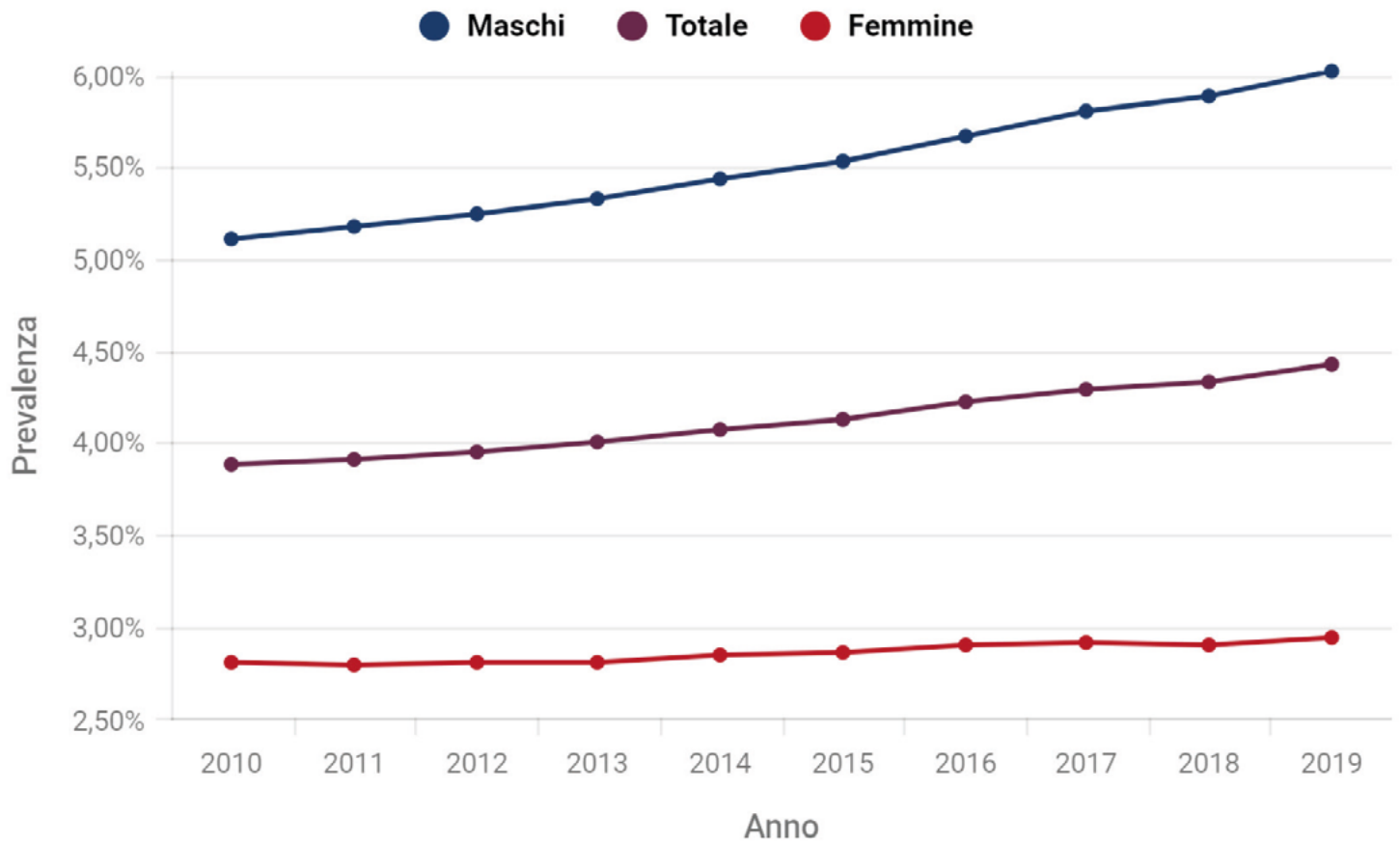
POLI: Politerapia; AIPER: Antipertensivi; IPO: Ipolipidemizzanti; ATRO: Antitrombotici

Anno	POLI	AIPER	% Gen.ci	ATRO	% Gen.ci	IPO	% Gen.ci
2019	43,28	77,85	41,75	72,38	12,94	57,95	35,12
2018	42,57	76,88	39,65	72,14	12,74	56,37	32,82
2017	41,39	75,76	36,94	71,32	12,16	54,48	29,87
2016	41,21	76,09	35,54	72,02	10,40	53,79	22,53
2015	41,19	75,81	34,12	72,22	9,80	53,25	19,88
2014	41,41	76,27	32,05	73,55	9,65	53,01	15,55
2013	41,27	76,39	30,71	74,09	9,16	52,41	11,99
2012	39,78	75,75	28,65	73,50	9,59	50,80	11,01
2011	38,95	76,00	25,81	73,88	10,15	49,58	9,08
2010	37,49	75,56	23,57	74,22	10,49	47,31	7,96

MALATTIE ISCHEMICHE DEL CUORE

PREVALENZA (2019)	4,4%
TREND 2010 - 2019	Leggera crescita: dal 3,9% del 2010 al 4,4% del 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Presenti differenze tra le diverse regioni, con valori più elevati in Campania (6,2%), Calabria (5,1%), Sicilia (4,9%), Lazio (4,5%) e Lombardia (4,4%).
DIFFERENZE DI GENERE	Valori molto più elevati nei maschi rispetto alle femmine (6,0% vs. 2,9%).
DIFFERENZE DI ETÀ	Incremento della prevalenza all'aumentare dell'età. Il picco di prevalenza si registra tra gli ultra 85enni sia per i maschi (23,8%) che per le femmine (18,7%).
PREVALENZA USO FARMACI	Leggero aumento tra il 2010 e il 2019 per antipertensivi (dall'83,6% all'86,8%) e per antitrombotici (dal 76,5% al 80,1%). Un aumento più marcato si riscontra, invece, nell'uso di ipolipidemizzanti che variano dal 61,4% del 2010 al 71,9% del 2019, con conseguente aumento della politerapia che aumenta dal 53,4% nel 2010 al 63,6% nel 2019.
QUOTA GENERICI	Nel 2019 la quota dei generici era pari al 43,2% per gli antipertensivi, al 27,1% per gli ipolipidemizzanti e al 10,8% per gli antitrombotici.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI MALATTIE ISCHEMICHE DEL CUORE:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



PREVALENZA D'USO DI FARMACI

POLI: Politerapia; AIPER: Antipertensivi; IPO: Ipolipidemizzanti; ATRO: Antitrombotici

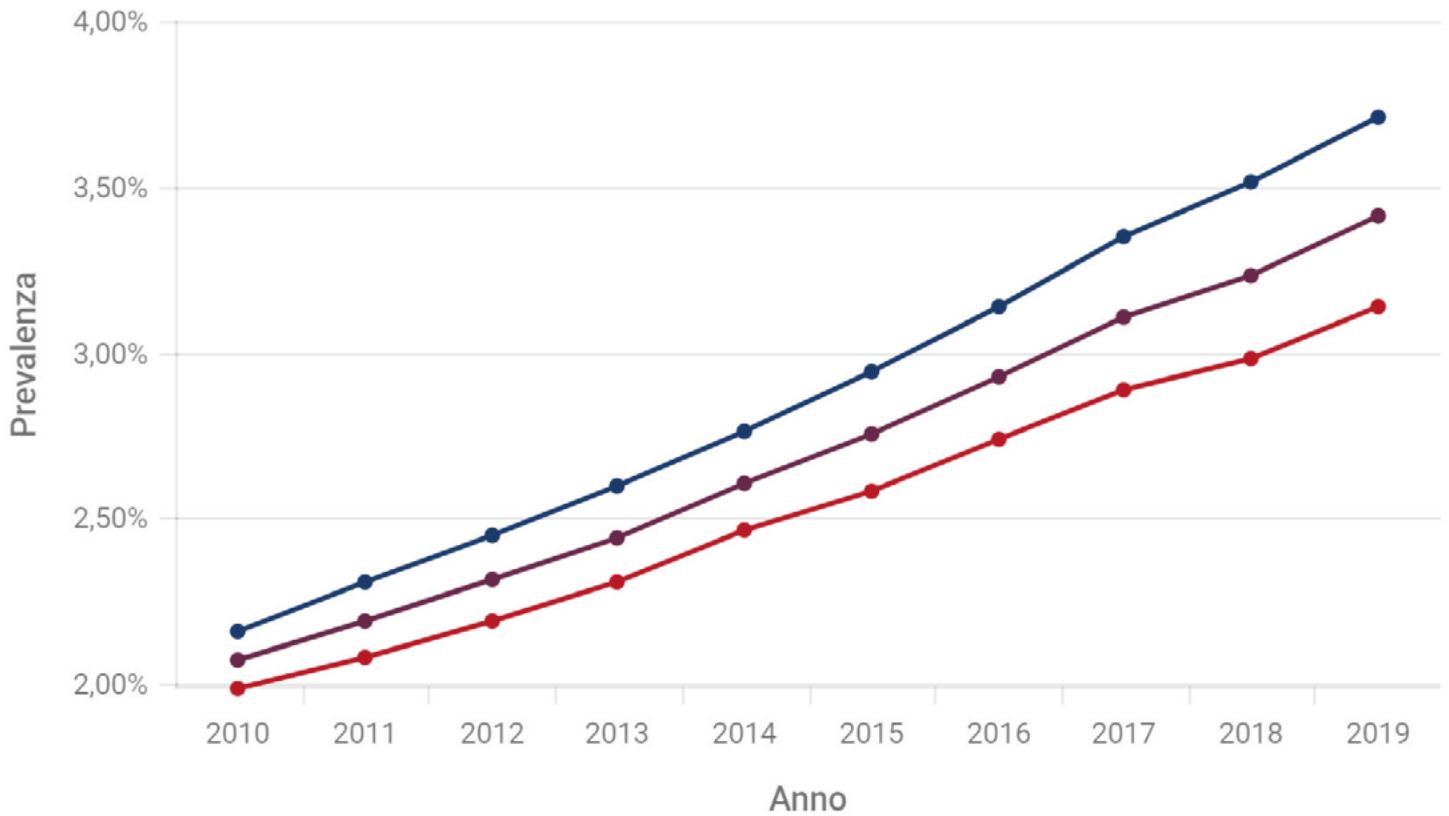
Anno	POLI	AIPER	% Gen.ci	ATRO	% Gen.ci	IPO	% Gen.ci
2019	63,61	86,76	43,23	80,12	10,81	71,95	27,09
2018	61,79	85,15	41,47	78,81	10,62	69,82	24,82
2017	59,81	83,94	39,14	77,12	10,19	67,63	21,85
2016	59,19	84,10	37,48	77,15	8,51	66,92	17,21
2015	58,01	83,48	36,14	76,20	7,69	65,71	14,70
2014	58,06	84,14	34,96	77,05	7,47	65,44	11,28
2013	57,81	83,89	33,54	76,79	6,78	65,20	8,31
2012	56,60	83,34	32,17	75,99	7,21	64,20	7,34
2011	55,24	83,59	29,42	75,88	7,29	63,02	5,75
2010	54,37	83,64	27,33	76,48	7,20	61,41	5,55

FIBRILLAZIONE ATRIALE

PREVALENZA (2019)	3,4%
TREND 2010 - 2019	Trend in crescita, andando dal 2,1% nel 2010 al 3,4% nel 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Maggiore prevalenza riscontrata nelle regioni del Centro Nord, rispetto al Sud ed alle isole. In particolare, la regione con la prevalenza più elevata è risultata il Friuli Venezia Giulia (4,6%), seguita dal Trentino-Alto Adige (4,4%), dalla Toscana e dal Veneto (4,1%, ciascuna) e dall'Emilia Romagna (3,8%).
DIFFERENZE DI GENERE	Il sesso maschile presenta stime di prevalenza superiori al sesso femminile (3,7% vs. 3,1%).
DIFFERENZE DI ETÀ	La prevalenza aumenta all'aumentare dell'età, raggiungendo il massimo negli ultra 85enni, sia tra gli uomini (22,3%), che tra le donne (18,3%).
PREVALENZA USO FARMACI	Progressivo incremento nell'uso dei farmaci antitrombotici dal 2010 (76,9%), fino a stabilizzarsi al 81,6% nel 2019.
QUOTA GENERICI	Quota di generici in leggero calo, passando dal 4,3% nel 2010 al 3,8% nel 2019.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI FIBRILLAZIONE ATRIALE:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**

● Maschi ● Totale ● Femmine



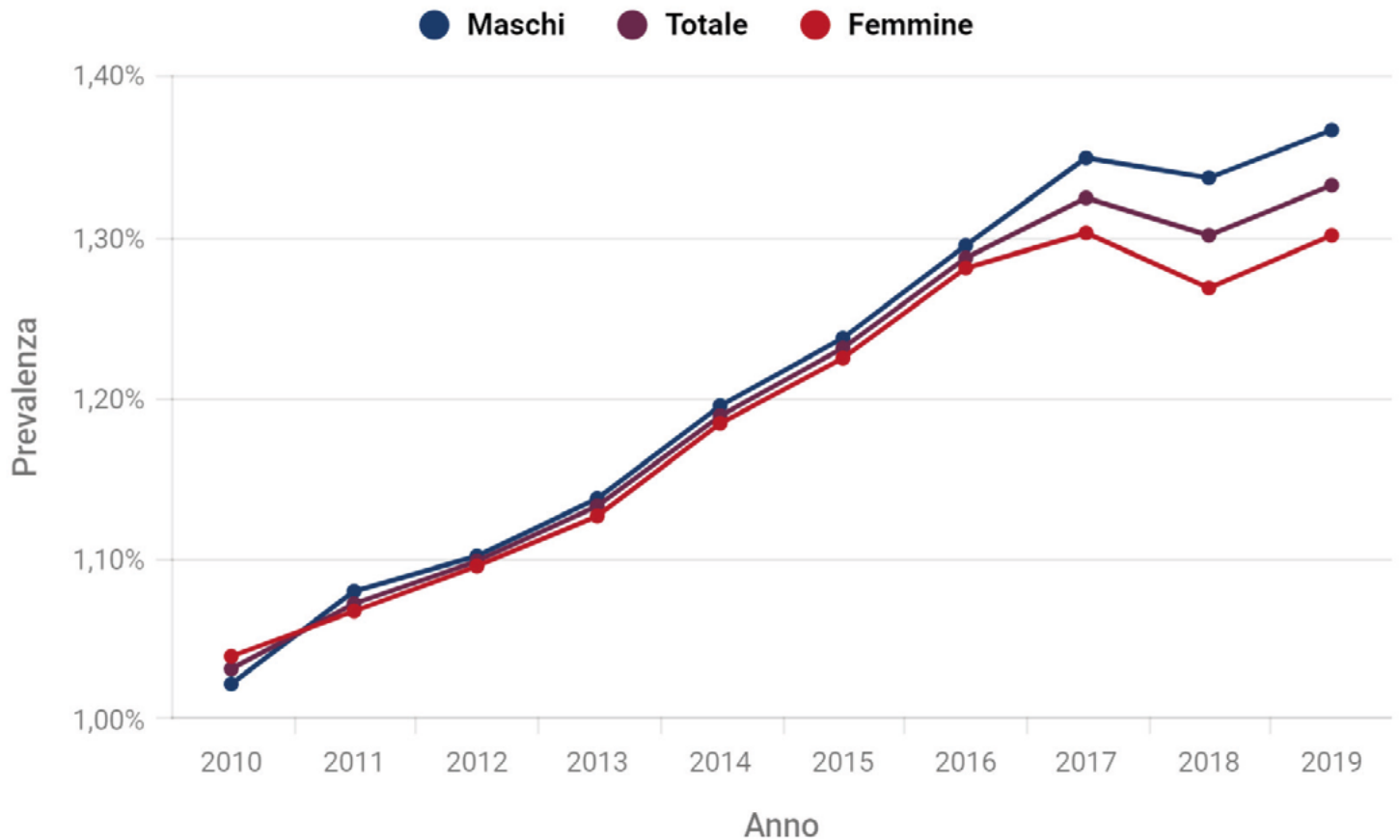
PREVALENZA D'USO DI FARMACI

Anno	ANTITROMBOTICI	% ANTITROMBOTICI GENERICI
2019	81,61 %	3,83 %
2018	79,94 %	3,86 %
2017	76,96 %	4,02 %
2016	77,41 %	3,57 %
2015	76,58 %	3,53 %
2014	77,64 %	3,67 %
2013	77,45 %	3,75 %
2012	76,87 %	3,92 %
2011	76,56 %	4,16 %
2010	76,93 %	4,34 %

SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO

PREVALENZA (2019)	1,3%
TREND 2010 - 2019	Lievemente in crescita: da 1,0% del 2010 all'1,3% del 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Valori più elevati in diverse regioni del Centro-Nord, in particolare Friuli Venezia Giulia, Toscana, Liguria ed Emilia-Romagna (1,6%, ciascuna), nonché in Sicilia (1,5%).
DIFFERENZE DI GENERE	Stime analoghe sia per i maschi che per le femmine.
DIFFERENZE DI ETÀ	La prevalenza aumenta notevolmente all'aumentare dell'età per entrambi i generi: tra i 75-84enni (5,2% tra i maschi vs. 4,1% tra le femmine), e tra gli ultra 85enni (11,5% tra i maschi vs. 10,3% tra le femmine).
PREVALENZA USO FARMACI	Tra il 2010 e il 2019 diuretici e beta bloccanti sono risultati in crescita, mentre glicosidi e ACE-inibitori in costante calo. I sartani sono risultati sostanzialmente costanti. La classe di farmaci maggiormente impiegata è stata quella dei diuretici (72,6%), seguiti dai beta bloccanti (66,2%), dagli ACE-inibitori (38,7%). Sartani e glicosidi, invece, vengono prescritti a una quota minore di pazienti: rispettivamente al 28,9% e 10,9% dei pazienti.
QUOTA GENERICI	La quota di generici nel 2019 è stata del 43,2% per i beta bloccanti, seguita dal 34,9% per gli ACE-inibitori, dal 21% per i diuretici e dal 21,3% per i sartani. Mentre, per i glicosidi cardiaci non sono disponibili farmaci generici.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



PREVALENZA D'USO DI FARMACI CARDIOVASCOLARI

DIUR: Diuretici; BETA: Beta-Bloccanti; ACEI: Ace-Inibitori (da soli o in associazione);
SAR: Sartani (da soli o in associazione); GLI: Glicosidi

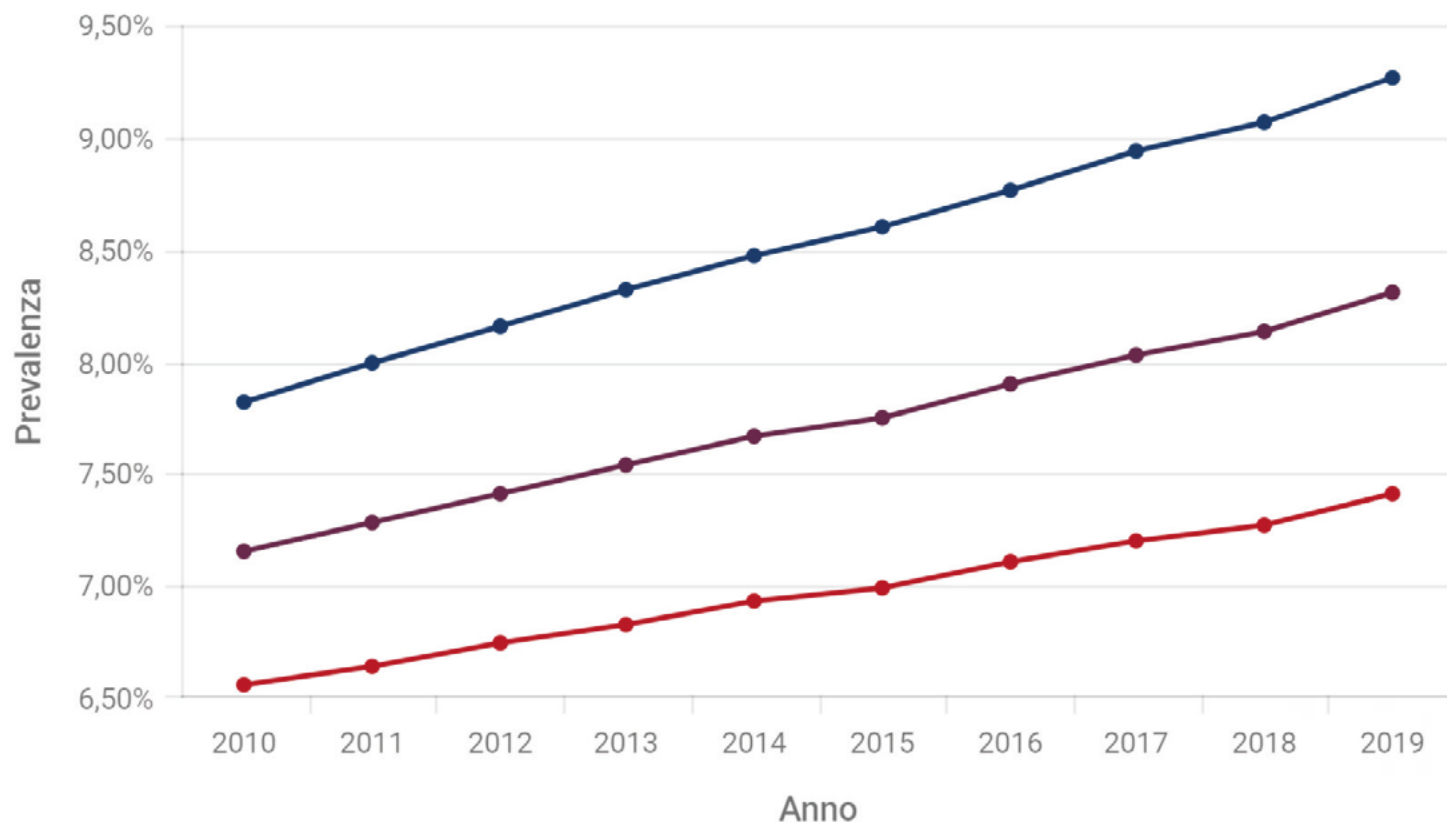
Anno	DIUR	% Gen.ci	BETA	% Gen.ci	ACEI	% Gen.ci	SAR	% Gen.ci	GLI	% Gen.ci
2019	72,62	21,04	66,20	43,25	38,69	34,93	28,93	21,34	10,91	0,00
2018	70,93	20,70	63,52	41,36	39,39	34,01	28,54	21,88	11,56	0,00
2017	69,71	20,33	60,59	39,51	39,07	31,63	27,21	16,33	12,70	0,00
2016	71,32	20,73	60,26	38,33	40,32	30,24	27,39	13,72	14,17	0,00
2015	71,02	20,46	58,38	36,91	41,57	29,15	27,75	11,98	15,10	0,00
2014	71,73	20,16	56,53	35,61	43,00	27,51	28,17	10,93	16,75	0,00
2013	70,86	20,87	55,47	33,49	44,99	25,37	29,54	9,43	18,57	0,00
2012	70,48	21,41	52,93	31,10	45,64	22,25	30,06	7,12	19,78	0,00
2011	70,84	19,69	51,17	27,63	47,21	19,59	29,74	4,28	22,02	0,00
2010	70,92	18,80	48,83	24,85	48,36	16,39	30,39	2,15	24,13	0,00

DIABETE MELLITO TIPO 2

PREVALENZA (2019)	8,3%
TREND 2010 - 2019	Trend crescente: dal 7,1% del 2010 all'8,3% del 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Gradiente geografico, con un aumento progressivo delle stime andando dal Nord verso il Sud. Le regioni a più alta prevalenza sono risultate la Calabria (10,8%) e la Sicilia (9,6%).
DIFFERENZE DI GENERE	Stime più elevate nei maschi rispetto alle femmine (9,3% vs. 7,4%).
DIFFERENZE DI ETÀ	Trend crescente al crescere dell'età, con un picco nella fascia 75-84 anni per i maschi (26,8%) e negli ultra 85enni per il sesso femminile (20,6%).
PREVALENZA USO FARMACI	Importante aumento nella prevalenza d'uso di metformina (42,2% nel 2010 vs. 50,8% nel 2019), e degli inibitori DPP4/Agonisti GLP1 (1,5% nel 2010 vs. 5,9% nel 2019), accompagnata da una riduzione delle sulfaniluree (28,5% nel 2010 vs. 13,4% nel 2019); tutti gli "altri farmaci" antidiabetici mostrano un costante aumento tra il 2010 e il 2019. Le insuline nel 2019 sono state prescritte al 17,7% dei pazienti con diabete, mentre la repaglinide al 5,2% e i glitazoni al 3,6%.
QUOTA GENERICI	La quota di farmaci generici nel 2019 è stata pari al 55,4% delle prescrizioni di repaglinide, al 38,3% di quelle della metformina, al 24,0% delle sulfaniluree e al 16,3% dei glitazoni. Per insuline e DDP-4, invece, i generici non sono disponibili sul mercato.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI DIABETE MELLITO TIPO 2:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**

● Maschi ● Totale ● Femmine



PREVALENZA D'USO DI FARMACI ANTIDIABETICI

MET: Metformina; SULF: Sulfaniluree (sole o in associazione con Metformina);

INS: Insulina; REP: Repaglinide; GLIT: Glitazoni (soli o in associazione con Metformina);

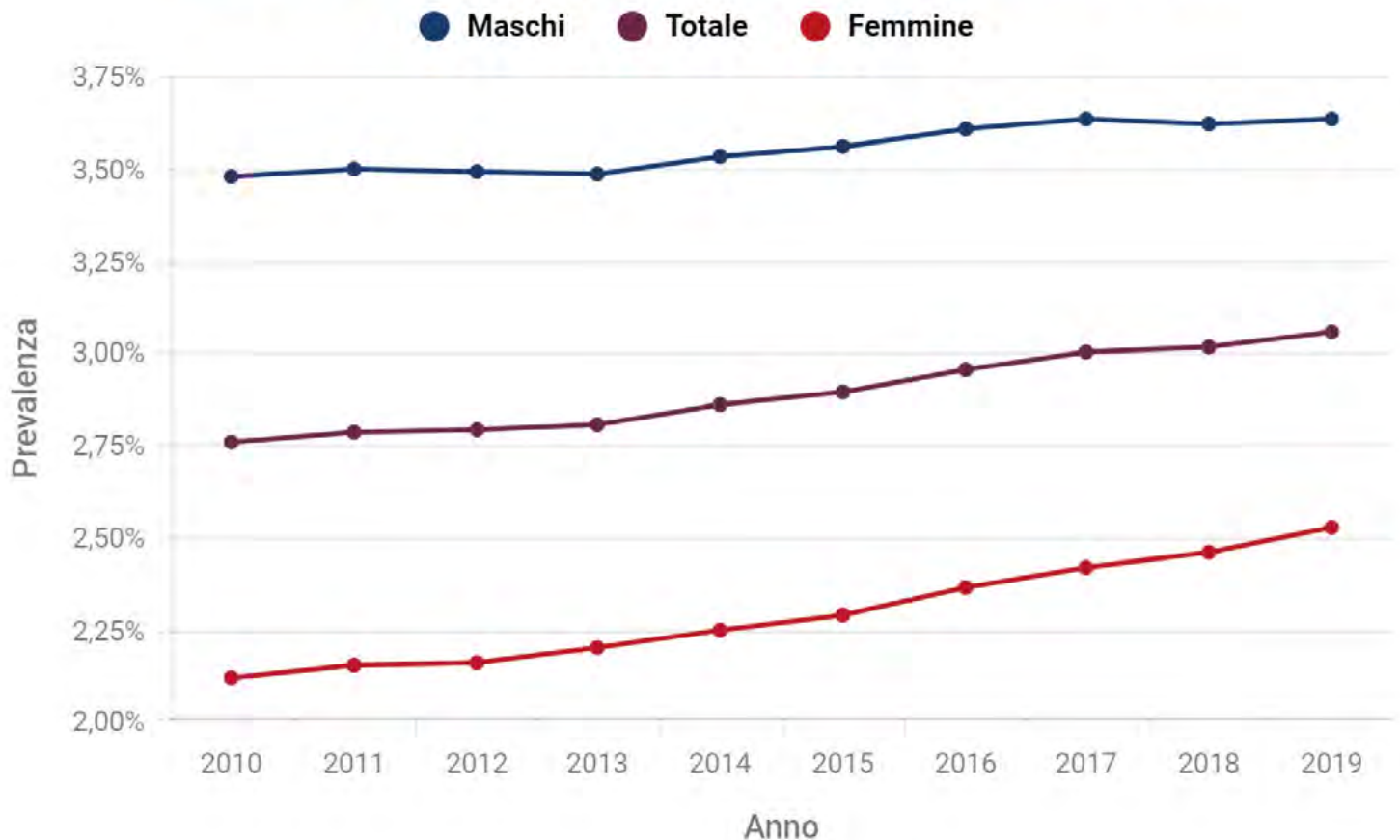
DDP4/GLP1: Inibitori DDP4/Agonisti GLP1 (soli o in associazione con Metformina); ALTRI: Altri antidiabetici

Anno	MET	% Gen.ci	SULF	% Gen.ci	INS	% Gen.ci	REP	% Gen.ci
2019	50,83	38,27	13,38	24,03	17,70	0,00	5,25	55,42
2018	49,17	39,28	14,62	22,87	17,42	0,00	6,06	54,45
2017	47,53	40,52	15,53	21,25	17,08	0,00	6,74	52,92
2016	46,76	38,89	16,70	18,79	16,99	0,00	7,48	50,82
2015	45,81	32,19	17,87	16,44	16,55	0,00	8,17	48,96
2014	45,87	29,65	19,40	15,62	16,39	0,00	8,68	46,91
2013	45,18	28,77	20,60	16,05	16,17	0,00	8,72	44,29
2012	44,37	27,76	22,65	14,76	15,69	0,00	8,74	41,74
2011	43,98	25,66	25,56	12,30	15,44	0,00	8,57	33,02
2010	42,25	26,24	28,54	10,33	15,33	0,00	8,27	11,99

BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO)

PREVALENZA (2019)	3,1%
TREND 2010 - 2019	Trend crescente: dal 2,8% del 2010 al 3,1% del 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Valori più elevati in Valle d'Aosta (4,3%) e nel Sud. La regione con la prevalenza più elevata è risultata la Basilicata (4,7%), seguita dalla Campania (4,2%), dalla Calabria (3,9%) e dal Molise (3,8%).
DIFFERENZE DI GENERE	Stime sensibilmente maggiori nei maschi rispetto alle femmine (3,6% vs. 2,5%).
DIFFERENZE DI ETÀ	Valori crescenti all'aumentare dell'età, con un netto incremento nel sesso maschile che raggiunge il picco negli ultra 85enni (17,6%), mentre per le donne il picco massimo di prevalenza è pari all'8,9%, sempre tra le ultra 85enni.
PREVALENZA USO FARMACI	La prevalenza dei broncodilatatori è aumentata dal 35,2% del 2010 al 41,0% del 2019, mentre le associazioni adrenergici/corticosteroidi inalatori mostrano un progressivo calo nel corso degli anni (dal 32,8% del 2010 al 30,9% del 2019). Gli antileucotrieni, in tutto il periodo considerato, mostrano un lieve calo attestandosi al 1,9% nel 2019, analogamente ai corticosteroidi in monoterapia (dal 22,0% del 2010 al 16,1% del 2019) e alle xantine (dal 9,8% del 2010 al 3,8% del 2019).
QUOTA GENERICI	Per la BPCO sono disponibili pochissimi farmaci genericati, pertanto, le quote di prescrizione di generici sono esigue: nel 2019 la quota di generici dei broncodilatatori era pari all'1,0% e dei corticosteroidi inalatori al 3,3%. Fanno eccezione gli antileucotrieni, il cui impiego per il 25,6% ha riguardato prodotti generici.

PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI BPCO: ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)



PREVALENZA D'USO DI FARMACI RESPIRATORI

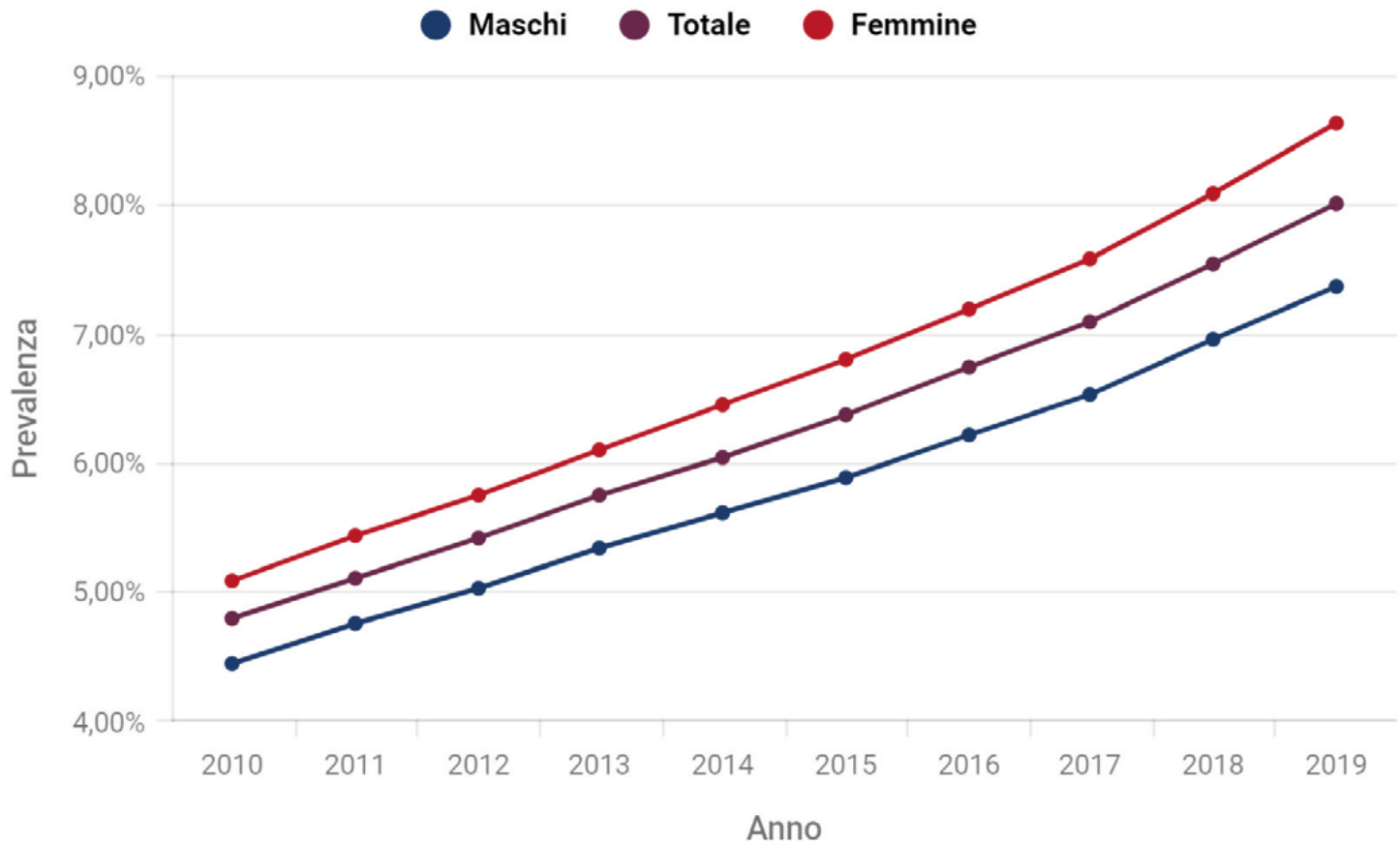
ASS: Associazioni adrenergici/corticosteroidi inalatori; BRO: Broncodilatatori; ICS: Corticosteroidi inalatori;
XAN: Xantine; LEUC: Antileucotrieni

Anno	ASS	% Gen.ci	BRO	% Gen.ci	ICS	% Gen.ci	XAN	% Gen.ci	LEUC	% Gen.ci
2019	30,89	0,00	40,99	1,00	16,08	3,29	3,80	0,00	1,86	25,61
2018	30,87	0,00	39,65	1,00	16,87	2,51	4,50	0,00	1,83	22,05
2017	29,79	0,00	39,31	1,08	19,91	0,73	4,73	0,00	1,84	20,10
2016	30,71	0,00	39,35	1,05	20,74	0,45	4,97	0,00	1,81	15,48
2015	30,56	0,00	38,79	1,23	21,64	0,37	5,69	0,05	1,80	12,80
2014	30,04	0,00	38,04	1,28	20,74	0,36	6,03	0,05	1,92	10,78
2013	30,11	0,00	37,32	1,37	21,60	0,27	7,12	0,00	1,95	7,03
2012	30,13	0,00	36,01	1,66	20,91	0,45	8,03	0,00	2,04	0,00
2011	31,36	0,00	36,09	1,62	21,31	0,26	9,00	0,00	2,14	0,00
2010	32,83	0,00	35,18	1,76	22,00	0,21	9,84	0,00	2,10	0,00

ASMA BRONCHIALE

PREVALENZA (2019)	8,0%
TREND 2010 - 2019	Netta crescita tra il 2010 (4,8%) e il 2019 (8,0%).
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Stime di prevalenza più elevate a livello del Centro-Sud: la regione con la prevalenza più elevata è risultata la Campania (14,6%), seguita da Sardegna (9,3%), dal Molise e Liguria (8,4%) e dall'Abruzzo (8,3%).
DIFFERENZE DI GENERE	Stime maggiori nelle femmine rispetto ai maschi (8,6% vs. 7,4%).
DIFFERENZE DI ETÀ	Per i maschi esiste una relazione inversa all'aumentare dell'età, andando da 10,3% nella fascia 15-24 anni a 5,1% negli ultra 85enni. Invece, tra le femmine la prevalenza presenta variazioni inferiori al variare della fascia d'età e risulta massima tra 55 e 64 anni (9,3%).
PREVALENZA USO FARMACI	Stime di prevalenza d'uso il leggero calo tra 2010 al 2019, sia per le associazioni adrenergici/ corticosteroidi inalatori (da 28,1% del 2010 a 26,5% del 2019), sia per i broncodilatatori (da 26,1% del 2010 a 18,6% del 2019). Andamento analogo si osserva anche per le altre classi terapeutiche.
QUOTA GENERICI	Per l'asma, sono disponibili, ad oggi, pochi generici, per tale motivo nel 2019 solo l'1,8% delle prescrizioni di broncodilatatori e lo 2,1% di quelle di corticosteroidi inalatori riguardava farmaci generici. La quota di generici di antileucotrieni, invece, nel 2019 era pari al 26,6%.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI ASMA BRONCHIALE:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



PREVALENZA D'USO DI FARMACI RESPIRATORI

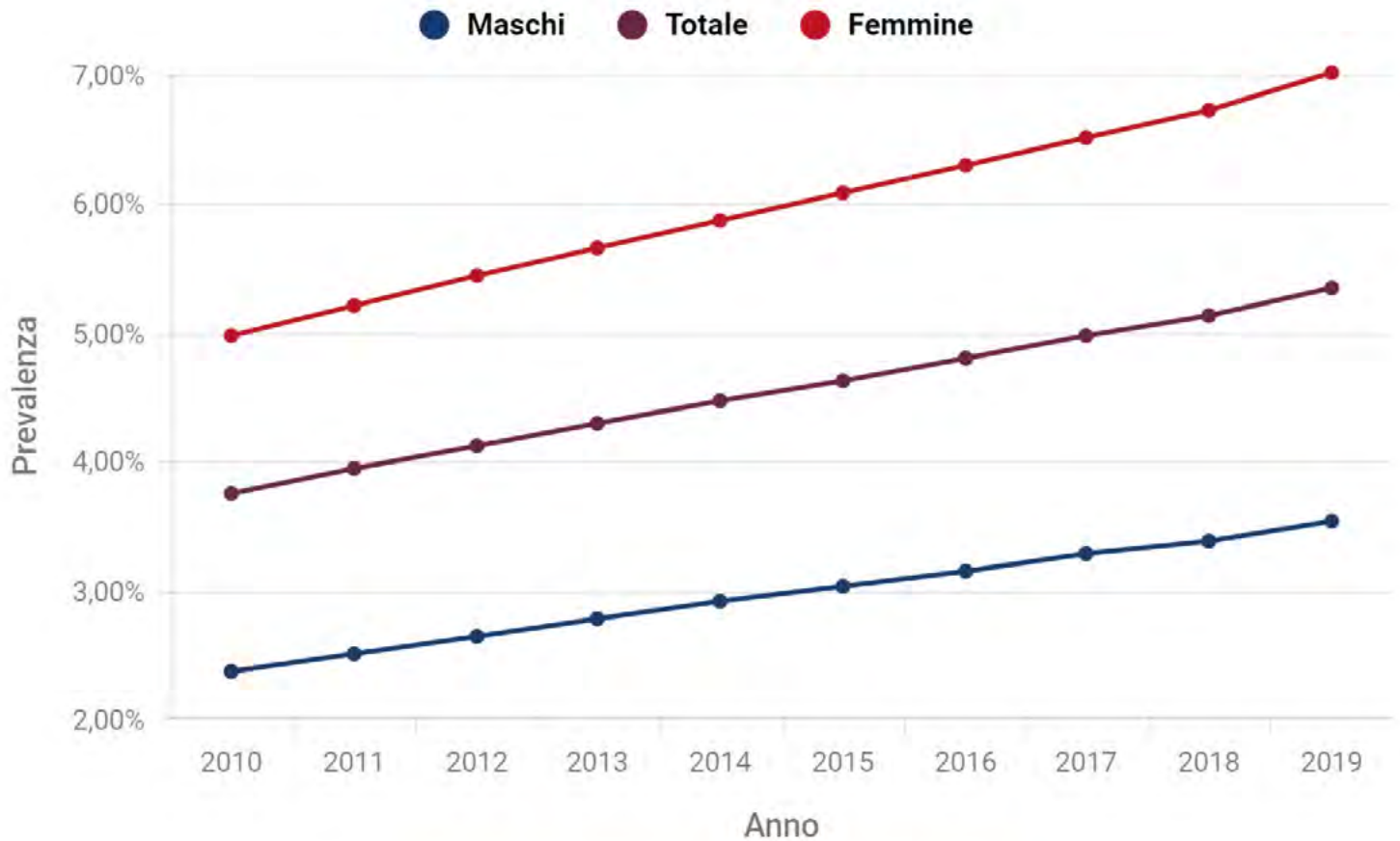
ASS: Associazioni adrenergici/corticosteroidi inalatori; BRO: Broncodilatatori; ICS: Corticosteroidi inalatori;
XAN: Xantine; LEUC: Antileucotrieni

Anno	ASS	% Gen.ci	BRO	% Gen.ci	ICS	% Gen.ci	XAN	% Gen.ci	LEUC	% Gen.ci
2019	26,50	0,00	18,64	1,83	14,52	2,07	1,32	0,00	4,57	26,63
2018	26,18	0,00	19,56	1,61	15,24	1,70	1,66	0,00	4,71	23,59
2017	25,26	0,00	19,67	1,75	16,78	0,35	1,65	0,00	4,76	20,85
2016	25,97	0,00	20,41	1,67	17,73	0,29	1,73	0,00	5,07	17,78
2015	25,62	0,00	21,20	1,49	18,37	0,27	1,96	0,00	5,33	13,84
2014	25,69	0,00	22,10	1,64	18,65	0,23	2,01	0,07	5,79	10,74
2013	25,87	0,00	22,93	1,64	19,24	0,23	2,28	0,00	6,01	6,63
2012	25,79	0,00	23,25	1,83	18,82	0,26	2,41	0,00	6,36	0,00
2011	26,86	0,00	25,00	1,54	20,36	0,12	2,72	0,00	6,71	0,03
2010	28,13	0,00	26,06	1,68	20,37	0,10	3,16	0,00	6,90	0,00

DEPRESSIONE

PREVALENZA (2019)	5,3%
TREND 2010 - 2019	Trend crescente: dal 3,7% del 2010 al 5,3% del 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Si riscontra un gradiente geografico con stime più alte nel Centro-Nord, rispetto al Sud, a eccezione della Campania. Le regioni con le prevalenze più elevate sono risultate essere: Campania (7,1%) seguita dalla Liguria (6,8%), Emilia Romagna (6,5%), Toscana (6,6%) ed Umbria (6,2%).
DIFFERENZE DI GENERE	Stime sensibilmente maggiori nelle femmine rispetto ai maschi (7,0% vs. 3,5%).
DIFFERENZE DI ETÀ	Trend crescente all'aumentare dell'età. Il picco di prevalenza si registra tra gli ultra 85enni, sia maschi (7,8%) che femmine (13,4%).
PREVALENZA USO FARMACI	Gli SSRI rappresentano la classe di farmaci maggiormente impiegata, ma nel corso degli anni (2010-2019) hanno fatto registrare un calo in termini di prevalenza d'uso, passando dal 37,4% del 2010 al 29,8% del 2019. Tale calo è stato riscontrato anche per gli antidepressivi triciclici (da 4,7% del 2010 a 3,2% del 2019). Al contrario, gli "altri antidepressivi" hanno mostrato un aumento nel loro impiego, andando dal 6,3% nel 2010 all'8,7% nel 2019. Gli SNRI, invece, sono impiegati in una quota stabile di pazienti (attorno al 9%).
QUOTA GENERICI	La quota dei generici per gli SSRI nel 2019 era pari al 39,1%, per il SNRI al 29,2% e per gli "altri antidepressivi" al 19,4%. Per gli antidepressivi triciclici, invece, non sono disponibili prodotti generici.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI DEPRESSIONE:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



PREVALENZA D'USO DI FARMACI ANTIDEPRESSIVI

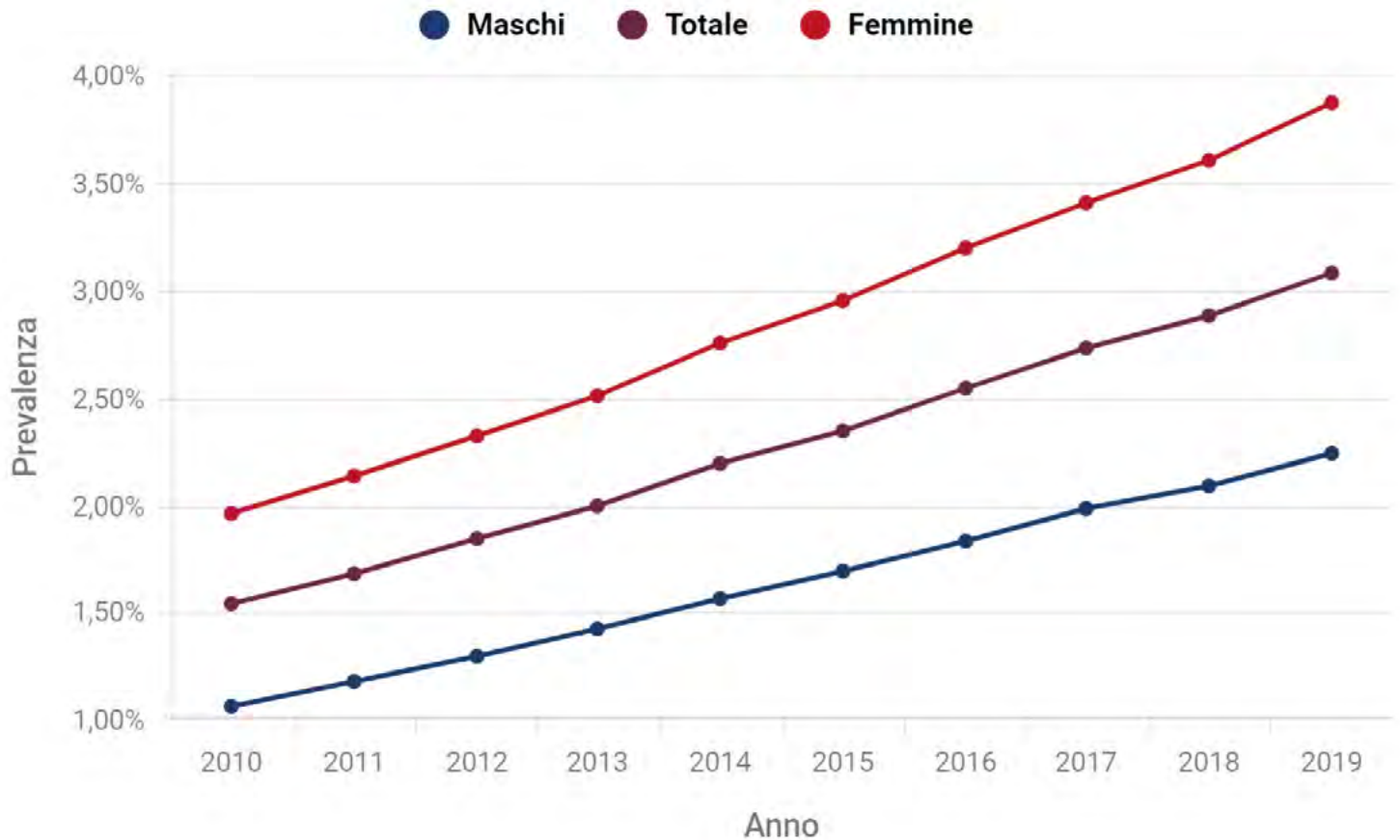
SSRI: Inibitori reuptake serotonina; SNRI: Inibitori reuptake serotonina/noradrenalina; TCA: Triciclici; ALTRI: Altri farmaci antidepressivi

Anno	SSRI	% Gen.ci	SNRI	% Gen.ci	TCA	% Gen.ci	ALTRI	% Gen.ci
2019	29,83	39,06	9,04	29,17	3,20	0,00	8,74	19,43
2018	30,07	37,86	8,89	26,27	3,18	0,00	8,22	19,07
2017	30,07	36,13	8,54	22,68	3,31	0,00	7,70	17,33
2016	31,10	34,76	8,59	20,18	3,49	0,00	6,97	17,38
2015	31,56	33,02	8,54	14,42	3,58	0,00	6,42	17,99
2014	32,56	29,77	8,55	12,23	3,88	0,00	6,30	18,40
2013	33,35	28,13	8,93	11,73	3,89	0,00	6,17	17,94
2012	34,18	26,63	9,02	9,90	3,99	0,00	6,06	16,20
2011	35,87	25,18	9,00	8,61	4,36	0,00	6,26	13,53
2010	37,41	23,71	9,30	7,73	4,66	0,00	6,30	12,35

DEMENZA

PREVALENZA (2019)	3,1%
TREND 2010 - 2019	Trend crescente: dall'1,5% del 2010 al 3,1% del 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Maggiore prevalenza in alcune regioni del Centro, quali Emilia-Romagna (4,3%), Umbria (4,0%), Abruzzo, Molise e Marche (3,8% ciascuna).
DIFFERENZE DI GENERE	Stime sensibilmente maggiori nelle femmine rispetto ai maschi (3,9% vs. 2,2%).
DIFFERENZE DI ETÀ	Trend crescente all'aumentare dell'età, con un evidente aumento dopo i 65 anni e con un picco oltre gli 85 anni, sia per i maschi (18,9%), sia per le femmine (22,7%). La differenza tra maschi e femmine si accentua all'aumentare dell'età.
PREVALENZA USO FARMACI	Calo degli anticolinesterasici e degli "altri antipsicotici" dal 2010 al 2019: i primi sono calati dall'9,8% al 7,2%, i secondi dal 11,8% al 9,4%. Al contrario, la memantina e gli antipsicotici atipici hanno mostrato un aumento nell'impiego, arrivando a coprire nel 2019 rispettivamente il 5,5% e il 11,4%.
QUOTA GENERICI	Nel 2019 la quota di generici era pari al 71,3% per anticolinesterasici, al 76,7% per la memantina, al 66,9% per gli antipsicotici atipici e all'3,5% per gli "altri antipsicotici".

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI DEMENZA:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



PREVALENZA D'USO DI FARMACI PER LA DEMENZA

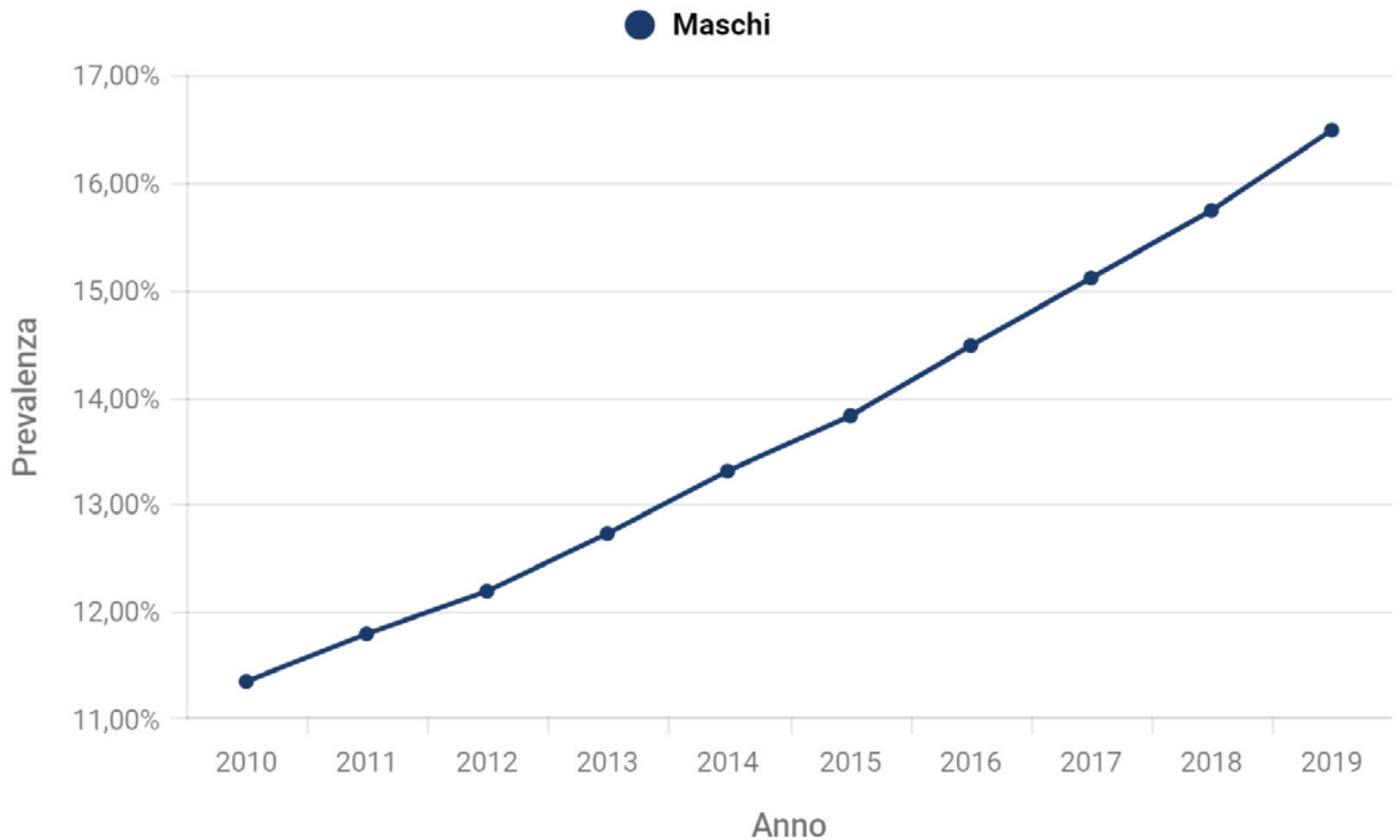
ACOLI: Anticolinesterasici; APSI: Antipsicotici atipici; ALTRI APSI: Altri antipsicotici; MEM: Memantina

Anno	ACOLI	% Gen.ci	APSI	% Gen.ci	ALTRI APSI	% Gen.ci	MEM	% Gen.ci
2019	7,16	71,32	11,37	66,95	9,41	3,52	5,47	76,73
2018	7,61	66,29	11,14	63,48	9,74	2,22	5,38	69,99
2017	7,45	60,02	10,91	56,31	9,95	1,34	5,10	58,47
2016	7,84	45,43	10,59	48,02	10,08	1,17	5,11	43,55
2015	8,34	33,17	9,79	40,23	10,62	1,15	5,03	30,19
2014	8,78	24,65	9,21	32,23	10,87	0,64	4,99	11,61
2013	9,11	15,14	8,25	23,03	10,97	0,20	4,79	0,19
2012	8,78	7,12	7,36	10,74	10,76	0,27	4,42	0,00
2011	8,93	0,00	7,15	3,60	11,20	0,05	3,72	0,00
2010	9,83	0,00	7,49	3,00	11,82	0,30	3,20	0,00

IPERTROFIA PROSTATICA BENIGNA (IPB)

PREVALENZA (2019)	16,5% della popolazione maschile
TREND 2010 - 2019	Trend crescente: dal 11,3% del 2010 al 16,5% del 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Si evidenzia un gradiente geografico da Nord a Sud (valori più elevati al Sud), così come procedendo da Est a Ovest (valori più elevati a Ovest).
DIFFERENZE DI ETÀ	Trend crescente all'aumentare dell'età con un picco nei pazienti ultra 85enni (56,1%).
PREVALENZA USO FARMACI	Riduzione nella prevalenza d'uso degli antagonisti dell'alfa adrenorecettore, dal 39,5% del 2010 al 40,5% del 2019; un calo è stato riscontrato anche per "altri farmaci" per l'IPB (da 2,2% del 2010 all'1,6% nel 2019). Al contrario, l'impiego di inibitori della testosterone 5-alfa riduttasi è risultato stabile nel periodo, sebbene con lievi fluttuazioni (dal 18,6% nel 2010 al 19,0% nel 2019).
QUOTA GENERICI	Il 22,2% delle prescrizioni di antagonisti dell'alfa adrenorecettore ha riguardato farmaci generici, così come il 24,8% delle prescrizioni di inibitori della testosterone 5-alfa riduttasi.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI IPB:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



PREVALENZA D'USO DI FARMACI PER IPB

AAA: Antagonisti dell'alfa recettore adrenergico; IRED: Inibitore della testosterone 5alfa reduttasi; ALTRI: Altri farmaci per IPB

Anno	AAA	% Gen.ci	IRED	% Gen.ci	ALTRI IPB	% Gen.ci
2019	40,47	22,23	19,00	24,78	1,58	0,00
2018	39,60	22,04	18,78	21,01	1,59	0,00
2017	38,84	22,29	18,58	14,96	1,52	0,00
2016	39,21	21,91	18,89	11,13	1,57	0,00
2015	38,98	21,85	18,88	7,78	1,72	0,00
2014	39,19	21,50	19,01	7,79	1,84	0,00
2013	39,15	22,00	18,68	6,03	1,91	0,00
2012	38,60	22,31	18,37	5,99	1,68	0,00
2011	39,27	21,00	18,66	5,65	1,83	0,00
2010	39,52	19,87	18,56	6,12	2,18	0,00

MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO (MRGE)

PREVALENZA (2019)	19,7%
TREND 2010 - 2019	Trend in forte crescita. Nel complesso l'aumento è stato dal 9,1% del 2010 al 19,7% del 2019.
DIFFERENZE GEOGRAFICHE	Maggiore prevalenza al Centro-Sud, comprese le isole, rispetto al Nord. La regione con la prevalenza più elevata è risultata la Campania (28,0%), seguita dalla Sardegna (24,8%), dalla Sicilia (24,3%) e dall'Abruzzo e Molise (24,0% ciascuna).
DIFFERENZE DI GENERE	Stime maggiori nelle femmine rispetto ai maschi (21,9% vs. 17,4%).
DIFFERENZE DI ETÀ	La prevalenza aumenta al crescere dell'età, con un picco nella fascia 75-84 anni sia per le femmine (31,9%) che per i maschi (26,6%), per poi diminuire nella fascia degli ultra 85enni.
PREVALENZA USO FARMACI	Gli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) risultano i farmaci maggiormente prescritti, seppur il progressivo calo nel loro utilizzo tra il 2010 (60,9%) ed il 2019 (46,7%). Tutte le altre categorie terapeutiche analizzate hanno mostrato un costante calo nel loro impiego tra il 2010 e il 2019; in particolare gli antiacidi (da 10,9% a 7,1%), gli H2-antagonisti (da 3,0% a 1,7%) e gli altri farmaci per la MRGE (da 13,2% a 12,3%).
QUOTA GENERICI	La quota di farmaci generici prescritti nel 2019, è stata pari al 56,4% di tutte le prescrizioni degli H2 antagonisti, al 55,3% degli IPP e dello 0,3% degli antiacidi.

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI MRGE:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**

● Maschi ● Totale ● Femmine



PREVALENZA D'USO DI FARMACI GASTROPROTETTORI

IPP: Inibitori di pompa protonica; AACI: Antiacidi; AH2: H2 antagonisti; ALTRI: Altri farmaci per MRGE

Anno	IPP	% Gen.ci	AACI	% Gen.ci	AH2	% Gen.ci	ALTRI	% Gen.ci
2019	46,68	55,27	7,06	0,33	1,75	56,43	12,31	0,66
2018	46,77	50,63	7,42	0,34	2,08	53,18	12,20	0,74
2017	48,41	39,41	7,49	0,33	2,11	53,46	12,26	0,72
2016	50,06	35,18	7,35	0,25	2,13	51,97	12,48	0,79
2015	53,49	33,61	7,63	0,21	2,28	48,45	12,64	0,87
2014	56,14	32,92	7,67	0,25	2,27	46,92	12,90	0,95
2013	57,41	31,16	7,38	0,20	2,30	48,06	13,14	0,78
2012	58,45	28,83	7,54	0,25	2,40	43,00	13,10	0,74
2011	60,33	26,70	8,61	0,21	2,59	38,04	12,79	0,82
2010	60,90	22,94	10,87	0,12	2,97	35,55	13,22	0,57

INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (IRC)

PREVALENZA (2019)

6,2%

TREND 2010 - 2019

Trend in leggera crescita fino al 2017, dal 5,8% nel 2010 al 6,6% nel 2017, per poi calare nel 2019 (6,2%).

DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Valori più elevati nelle regioni del Centro Nord. La regione con la prevalenza più elevata è risultata il Friuli Venezia Giulia (8,2%), seguita dall'Emilia-Romagna e Liguria (7,6%, ciascuna) e dal Trentino-Alto Adige (7,1%). Nel Sud Italia, la Campania mostra la prevalenza più elevata (7,2%).

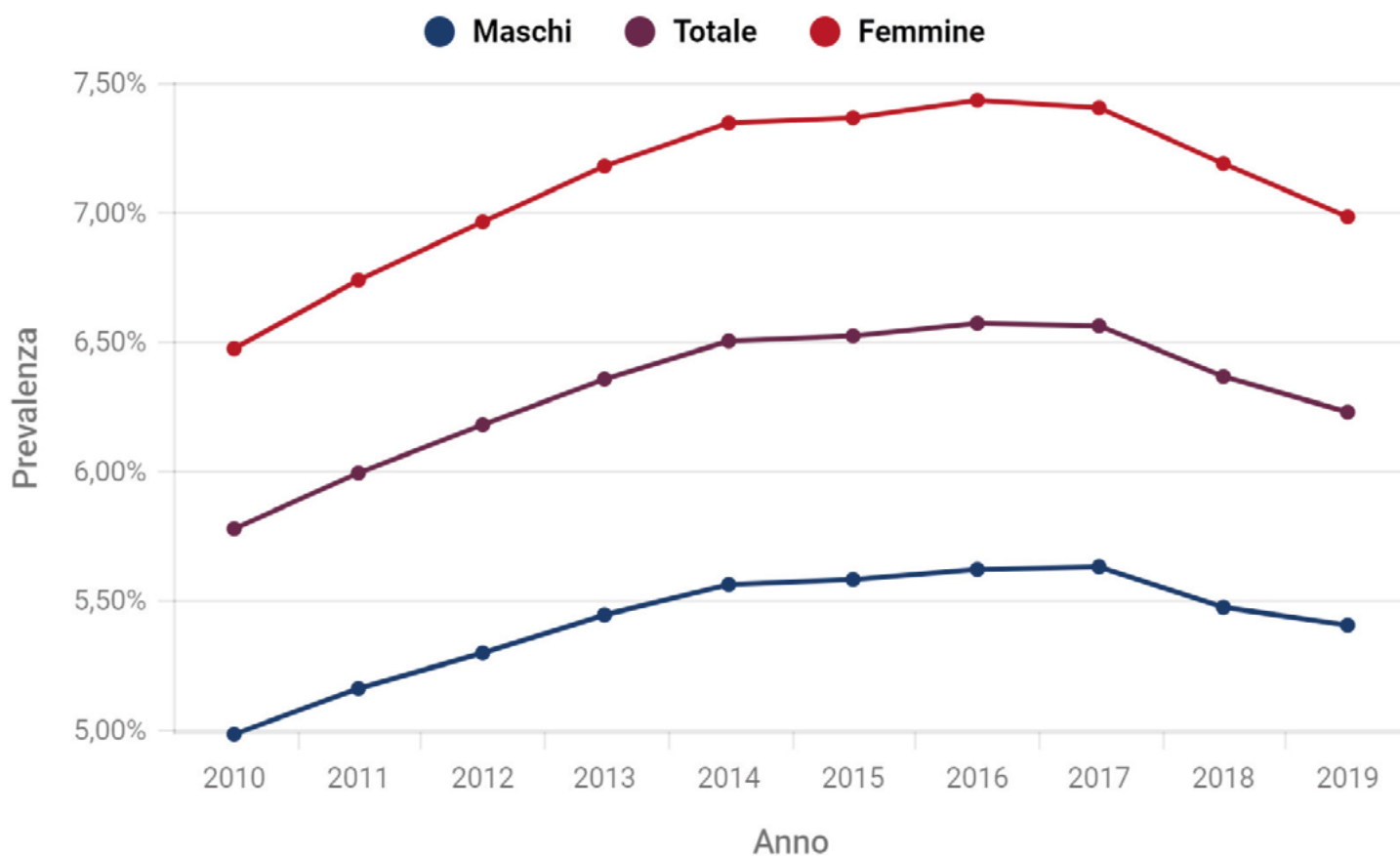
DIFFERENZE DI GENERE

Stime maggiori nelle femmine rispetto ai maschi (7,0% vs. 5,4%).

DIFFERENZE DI ETÀ

Valori crescenti all'aumentare dell'età, raggiungendo il picco massimo negli ultra 85enni, sia tra le femmine (35,0%), che tra i maschi (32,1%).

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI IRC:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



OSTEOARTROSI

PREVALENZA (2019)

20,8%

TREND 2010 - 2019

Trend in crescita dal 2010 (17,4%) al 2019 (20,8%).

DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Valori più elevati tra le regioni del Sud e nelle isole, rispetto a quelli del Nord. Le regioni con la più alta prevalenza nel 2019 sono state la Campania (32,4%), seguita dalla Basilicata (26,1%), dalla Sicilia e dalla Puglia (24,3 ciascuna%) ed infine la Sardegna (24,2%).

DIFFERENZE DI GENERE

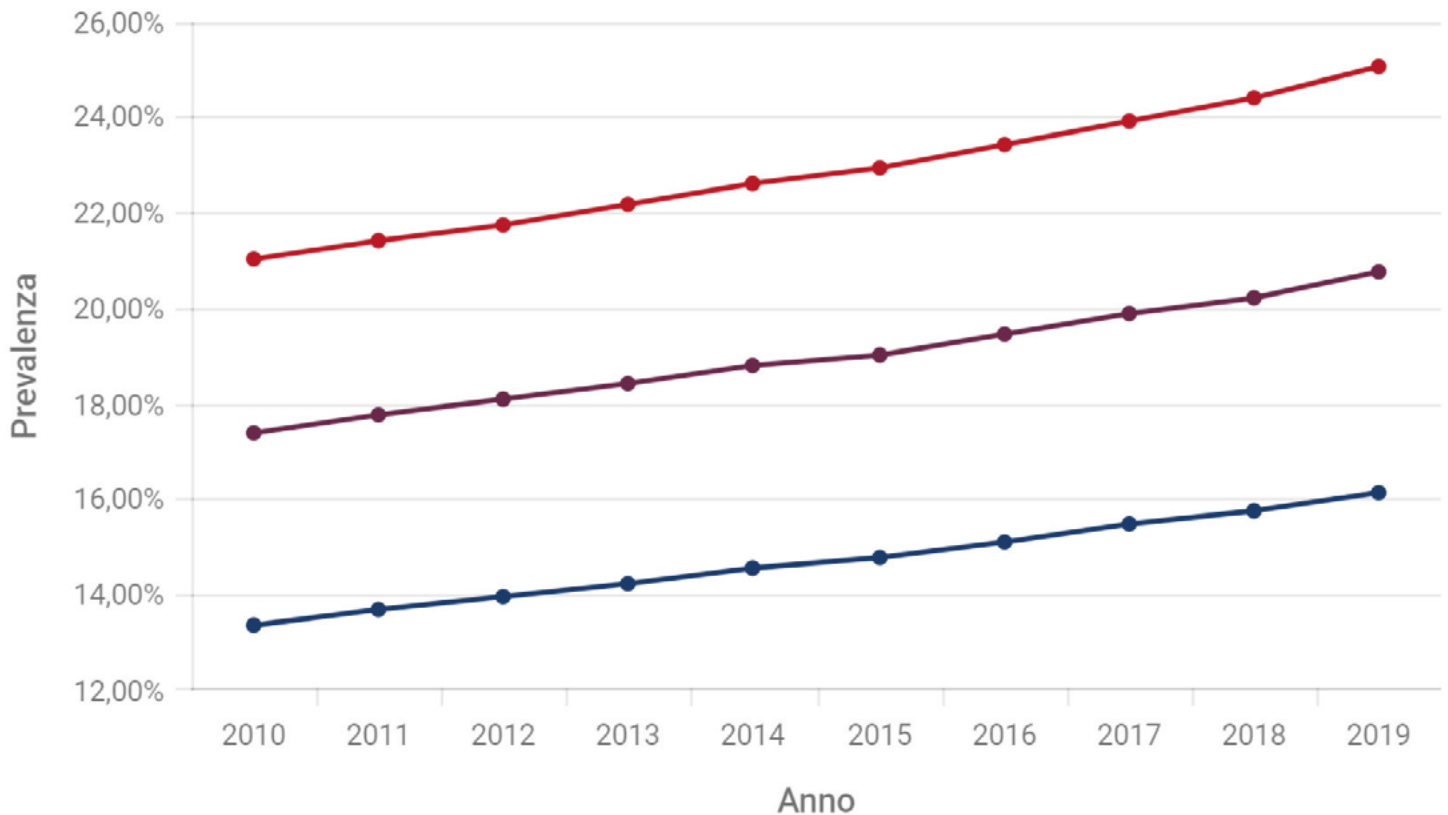
Valori nettamente più elevati nelle femmine rispetto ai maschi (25,1% vs. 16,1%).

DIFFERENZE DI ETÀ

La prevalenza cresce al crescere dell'età, sia per gli uomini che per le femmine. Per entrambi i sessi il picco massimo di prevalenza si osserva tra gli ultra 85enni (62,6% per le donne e 50,0% per gli uomini).

PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI OSTEOARTROSI: ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)

● Maschi ● Totale ● Femmine



I TUMORI

Nel presente rapporto la prevalenza di tumori è stata stimata calcolando il **numero di persone che si sono ammalate di tumore, ne sono sopravvissute e sono in carico al MMG**. Pertanto, tale prevalenza rappresenta un'utile misura per valutare il "carico" sanitario dell'oncologia nella Medicina Generale.

TUMORE DELLO STOMACO

PREVALENZA (2019)

1,3‰

TREND 2010 - 2019

Andamento costante dal 2010 (1,3‰) al 2019 (1,3‰).

DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Le regioni con le stime di prevalenza più elevate sono quelle del Centro, in particolare Marche (2,9‰) e Umbria (1,8‰); tra le regioni del Nord la prevalenza più elevata si registra in Lombardia (1,8‰) ed in Friuli-Venezia Giulia (1,7‰).

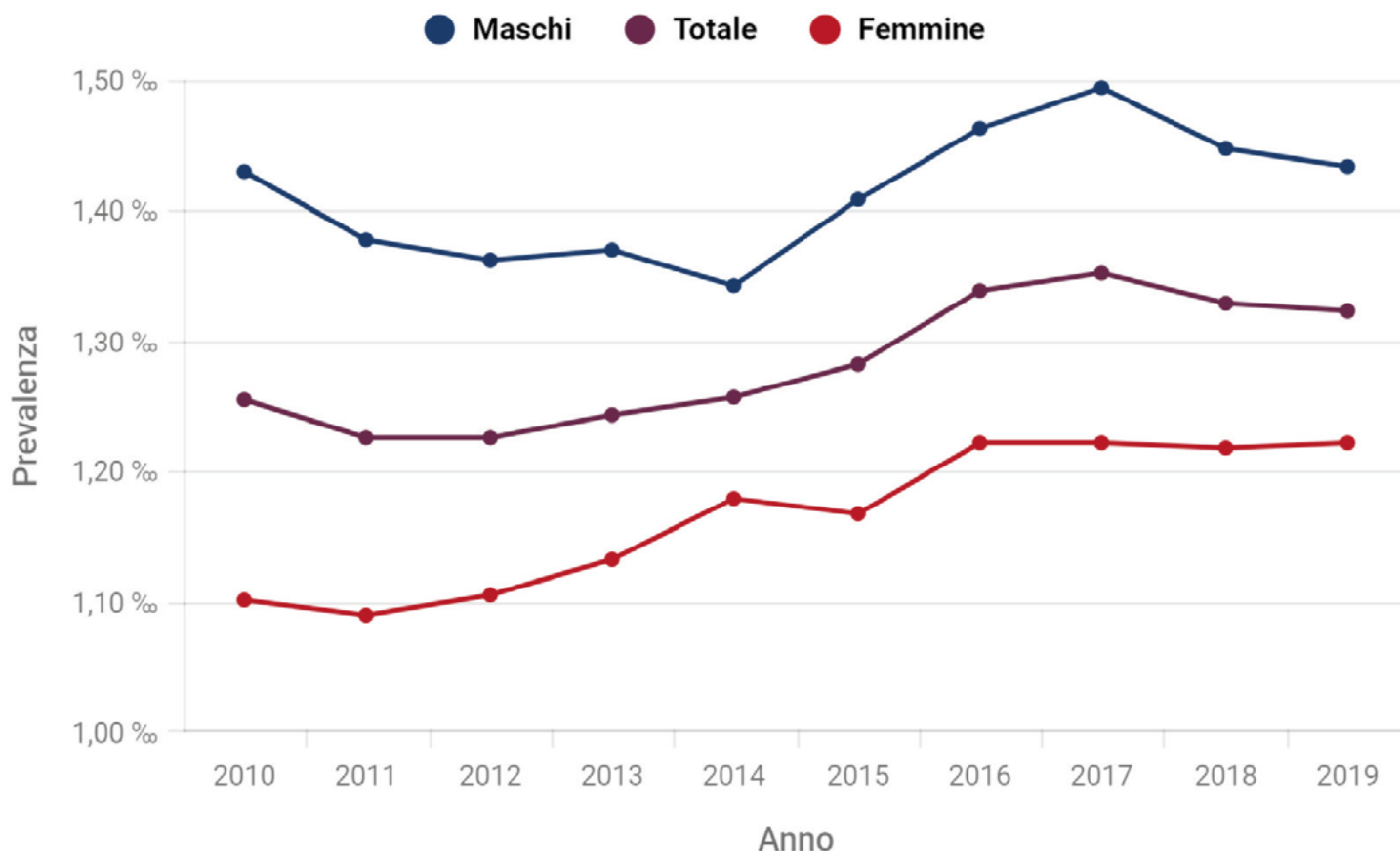
DIFFERENZE DI GENERE

Valori maggiori nei maschi rispetto alle femmine (1,4‰ vs. 1,2‰).

DIFFERENZE DI ETÀ

La prevalenza aumenta sensibilmente dopo il 65esimo anno di età, con valori nettamente più elevati nella popolazione anziana maschile rispetto a quella femminile. Il picco si raggiunge tra gli ultra 85enni (maschi 7,5‰ e femmine 4,9‰). La differenza tra i due sessi cresce all'aumentare dell'età.

PREVALENZA (‰) "LIFETIME" DI TUMORE DELLO STOMACO: ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)



MELANOMA MALIGNO

PREVALENZA (2019)

4,9‰

TREND 2010 - 2019

Crescita sensibile: dall'2,4‰ del 2010 al 4,9‰ del 2019.

DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Stime maggiori al Nord e al Centro. Le regioni con la prevalenza più elevata sono state: il Lazio (8,3‰), Friuli-Venezia Giulia (7,1‰), Veneto (6,7‰), Toscana (6,6‰) e Marche (6,4‰).

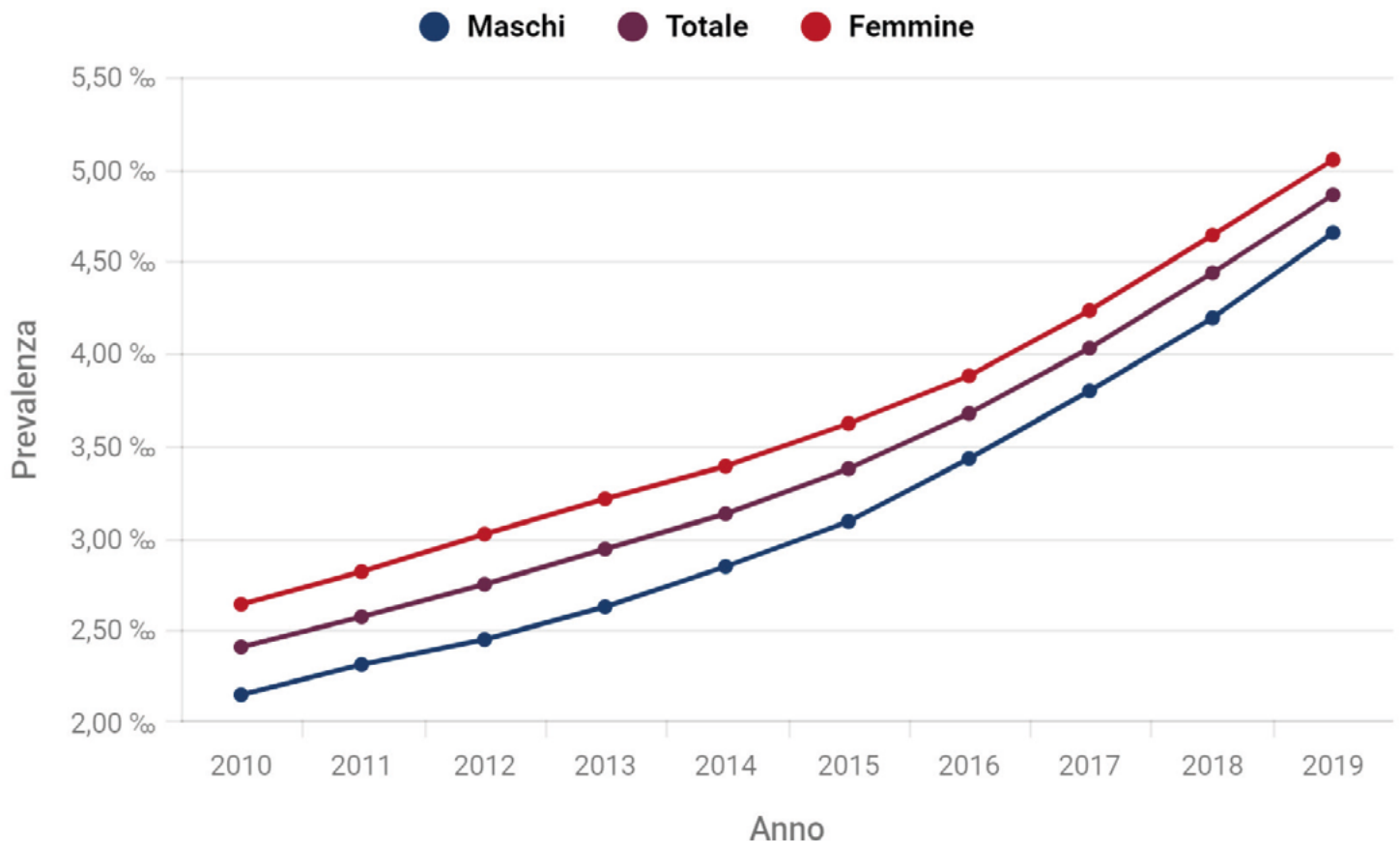
DIFFERENZE DI GENERE

Valori superiori nelle femmine rispetto ai maschi (5,0‰ vs. 4,6‰).

DIFFERENZE DI ETÀ

Trend crescente al crescere dell'età, sebbene si osservi una prevalenza rilevante anche nei soggetti più giovani. Le femmine mostrano valori di prevalenza superiori agli maschi fino alla fascia di età 55-64 anni. Viceversa, dal 65esimo anno, i maschi presentano stime di prevalenza superiori a quelle delle femmine. Per i maschi il picco di prevalenza si raggiunge nella fascia 75-84 anni (11,2‰) mentre per le donne nella fascia 65-74 anni (7,4‰).

**PREVALENZA (‰) "LIFETIME" DI MELANOMA MALIGNO:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



TUMORE DEL COLON-RETTO

PREVALENZA (2019)

8,2‰

TREND 2010 - 2019

Trend in crescita dal 2010 al 2019: da 6,2‰ a 8,2‰.

DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Le regioni del Centro e del Nord Italia presentano stime di prevalenza nettamente più elevata, mentre il Sud appare l'area geografica a prevalenza più bassa. Le regioni con le più alte prevalenze sono risultate Valle d'Aosta (10,6‰), la Toscana (10,1‰), Valle d'Aosta (9,9‰), le Marche (9,8‰) ed il Friuli-Venezia Giulia (9,7‰).

DIFFERENZE DI GENERE

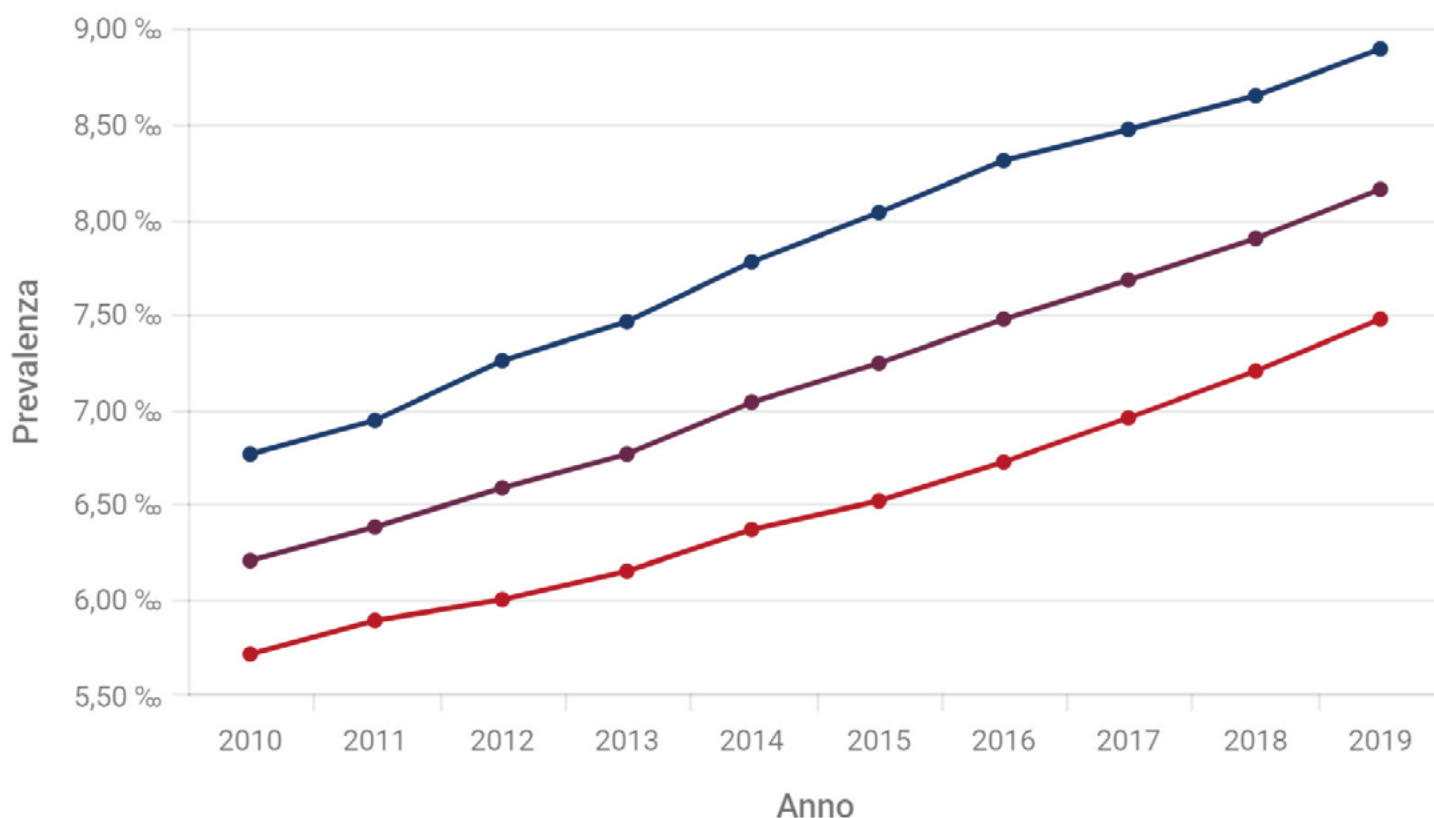
Valori maggiori nei maschi rispetto alle femmine (8,9‰ vs. 7,5‰).

DIFFERENZE DI ETÀ

Trend associato positivamente al crescere dell'età per entrambi i sessi, con un importante incremento nei maschi ultra 65enni. Il picco di prevalenza si riscontra tra gli ultra 85enni (maschi 45,0‰ e femmine 28,4‰).

**PREVALENZA (%) "LIFETIME" DI TUMORE DEL COLON-RETTO:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**

● Maschi ● Totale ● Femmine



TUMORE DEL POLMONE

PREVALENZA (2019)

2,2‰

TREND 2010 - 2019

Lieve crescita: dall'1,5‰ del 2010 fino all'2,2‰ del 2019.

DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Le regioni a maggior prevalenza risultano Lazio e Valle d'Aosta (3,9‰, ciascuna), il Lazio (3,1‰), l'Emilia-Romagna (2,9‰), la Liguria (2,4‰) e la Toscana (2,3‰).

DIFFERENZE DI GENERE

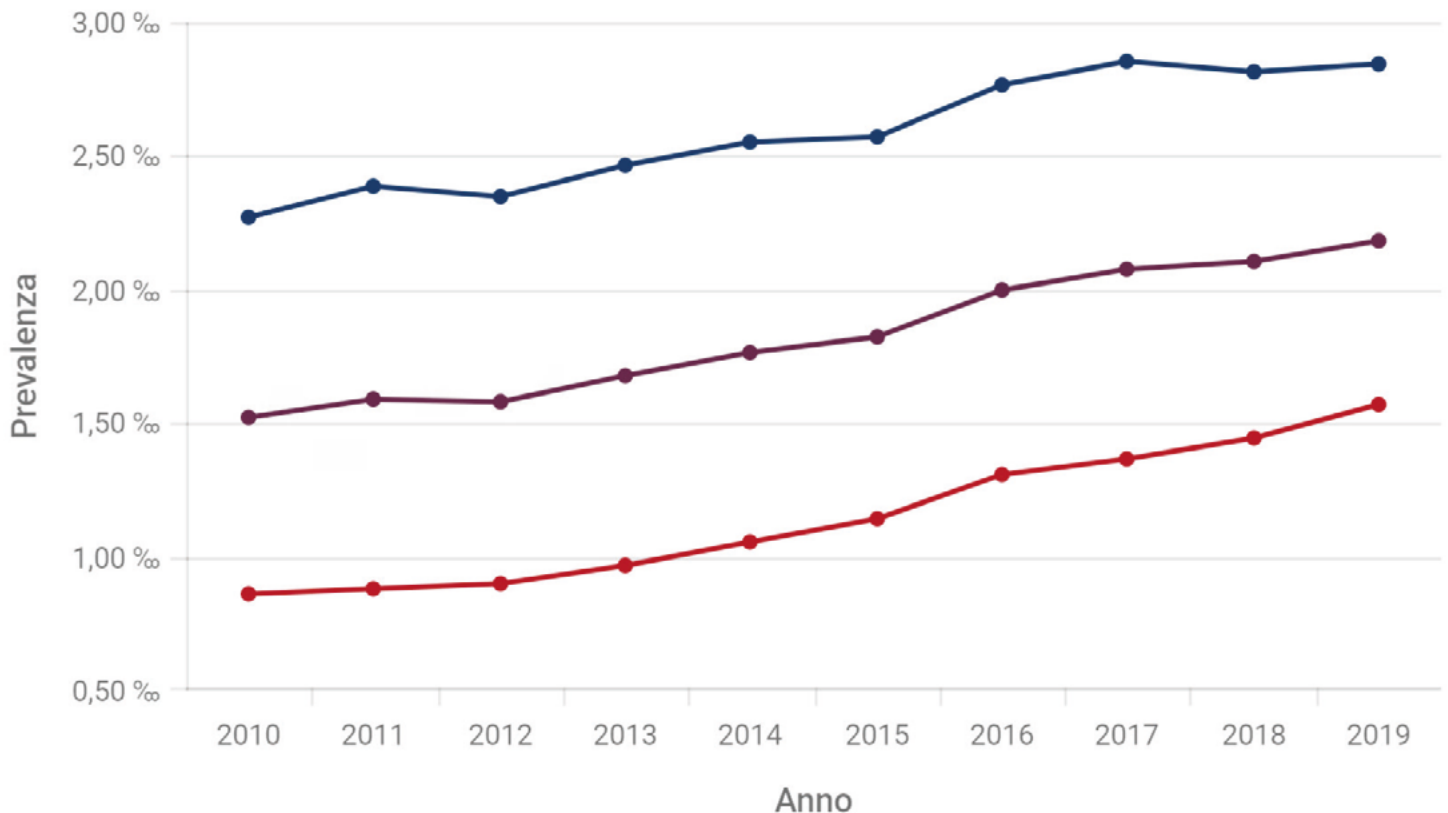
Valori sensibilmente maggiori nei maschi rispetto alle femmine (2,8‰ vs. 1,6‰).

DIFFERENZE DI ETÀ

Trend crescente al crescere dell'età, con un picco tra 75 e 84 anni (maschi 11,3‰ e femmine 4,3‰) e una sensibile riduzione delle stime negli ultra 85enni. Il sesso maschile mostra valori di prevalenza superiori rispetto alle donne in tutte le fasce di età, e in particolare dopo i 75 anni.

PREVALENZA (‰) "LIFETIME" DI TUMORE DEL POLMONE: ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)

● Maschi ● Totale ● Femmine



TUMORE DELLA PROSTATA

PREVALENZA (2019)

16,7‰ della popolazione maschile.

TREND 2010 - 2019

Trend in forte e costante crescita: da 11,7‰ del 2010 a 16,7‰ del 2019.

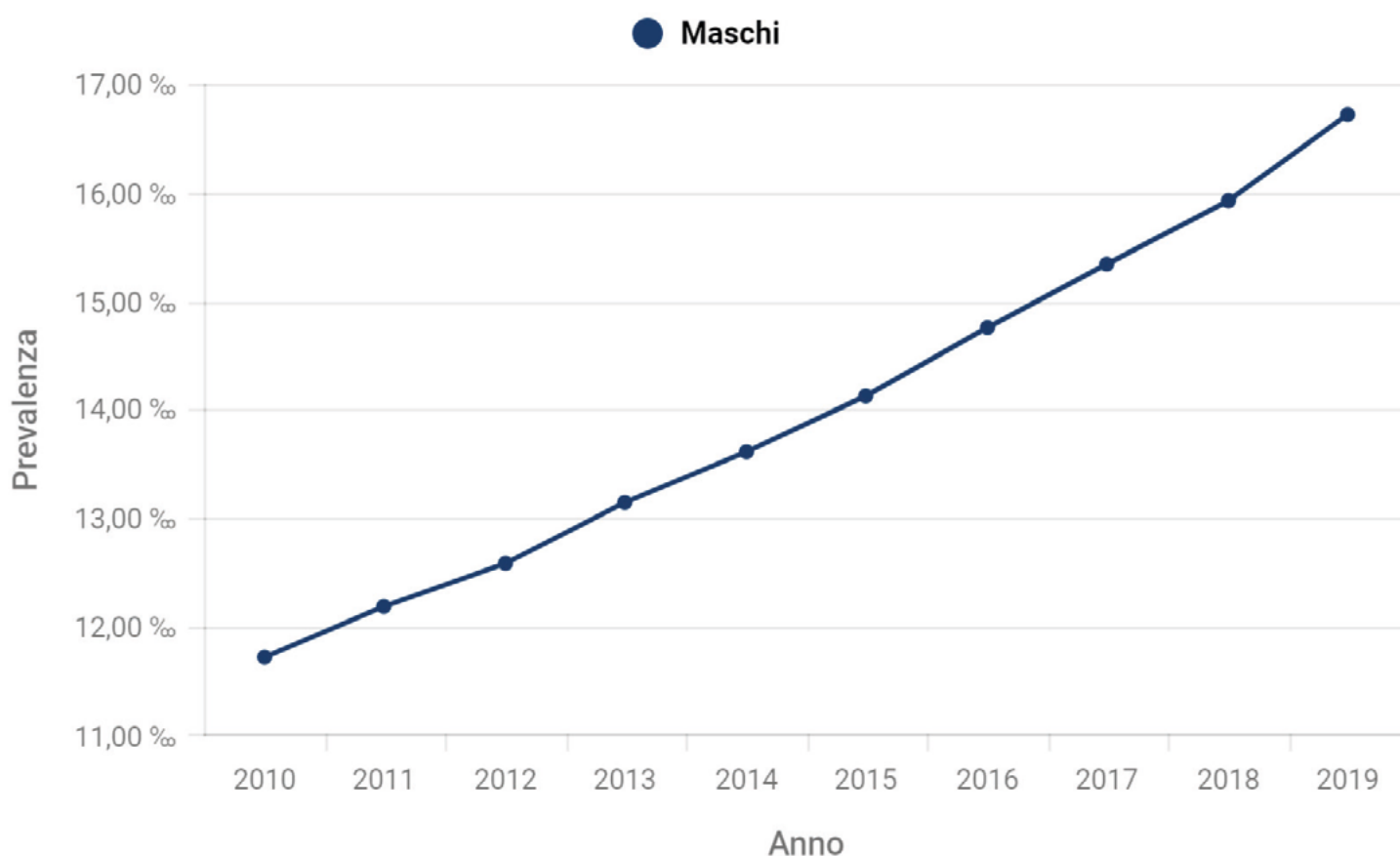
DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Stime maggiori nel Nord e nel Centro. La regione con la prevalenza più elevata è stata la Valle d'Aosta (38,3‰), seguita dal Friuli Venezia Giulia (23,0‰), dall'Emilia-Romagna (22,3‰), dalla Liguria (20,9‰), e dall'Umbria (19,3‰).

DIFFERENZE DI ETÀ

Trend crescente al crescere dell'età, con un consistente incremento a partire dal 65esimo anno. Il picco di prevalenza si raggiunge negli ultra 85enni con un valore di 88,4‰.

**PREVALENZA (‰) "LIFETIME" DI TUMORE DELLA PROSTATA:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



TUMORE DELLA MAMMELLA

PREVALENZA (2019)

16,3‰

TREND 2010 - 2019

Trend crescente che, per le femmine, varia dal 22,9‰ nel 2010 al 31,1‰ nel 2019. La prevalenza per il sesso maschile rimane pressoché costante in tutti gli anni, con valori pari allo 0,3‰.

DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Gradiente geografico, con prevalenze più elevate al Centro Nord. Le regioni con le stime più elevate sono risultate il Friuli Venezia Giulia (20,6‰), l'Emilia-Romagna (20,5‰), la Liguria (20,3‰), la Campania (18,6‰) ed il Veneto (18,3‰).

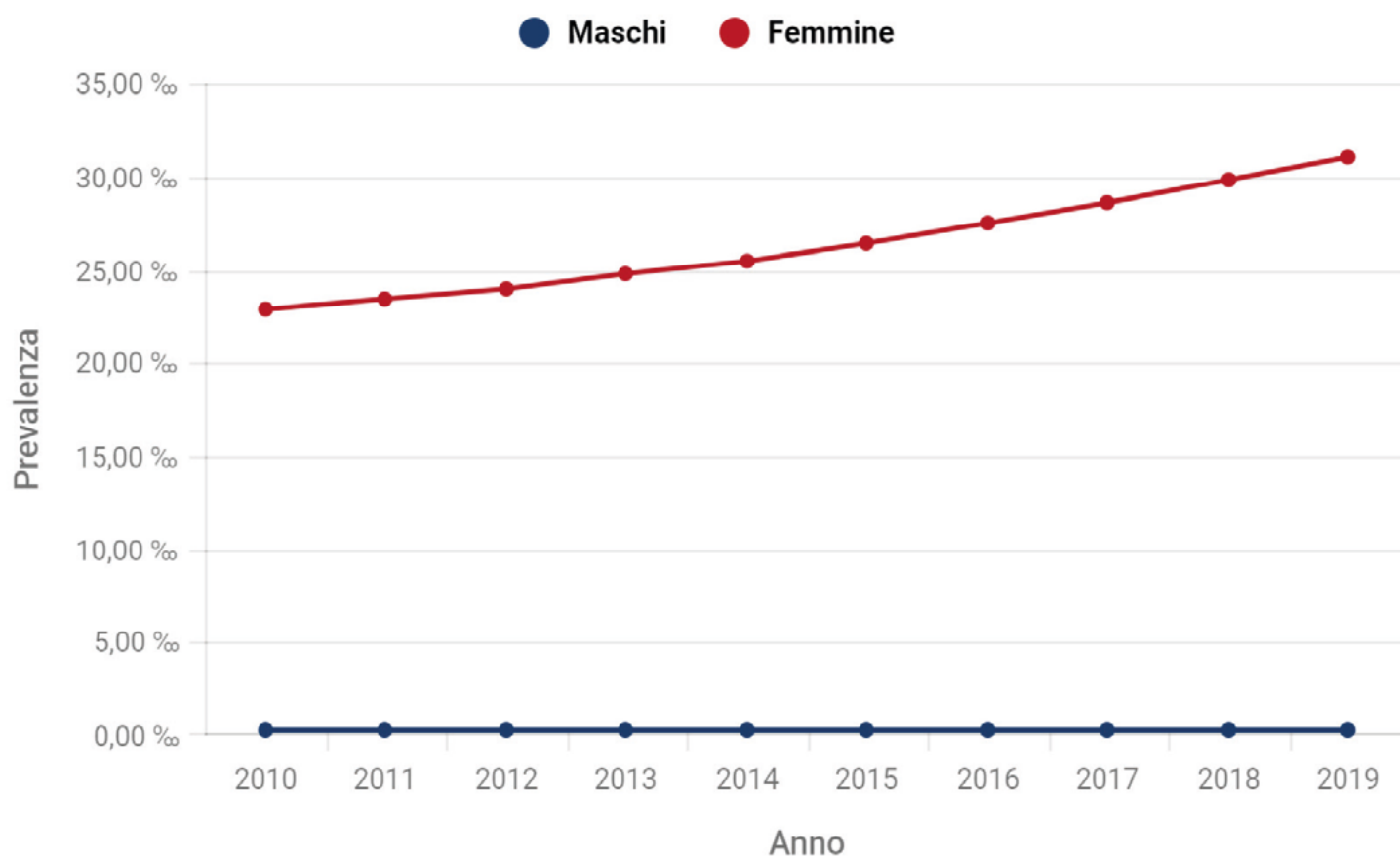
DIFFERENZE DI GENERE

Stime di gran lunga più elevate nelle femmine rispetto ai maschi (31,1‰ vs. 0,3‰).

DIFFERENZE DI ETÀ

Trend crescente al crescere dell'età con un picco nelle donne di 75-84 anni (68,9‰). Tra gli uomini la prevalenza raggiunge al massimo l'1,3‰ negli ultra 85enni.

**PREVALENZA (‰) "LIFETIME" DI TUMORE DELLA MAMMELLA:
ANALISI PER SESSO E ANNI (ANNI 2010-2019)**



Questa sezione, novità del Report di quest'anno, descrive i principali score realizzati e sviluppati sulla popolazione di pazienti in carico ai MMG ricercatori Health Search. Questi nascono dall'esigenza di avere a disposizione dei modelli di predizione sviluppati e validati sul setting della Medicina Generale Italiana e che fossero in grado di creare un reale beneficio all'attività clinica-assistenziale del MMG e conseguentemente, alla salute del paziente.

Gli score attualmente sviluppati e pubblicati sono i seguenti:

- **TEV-HS Score:** Score di rischio di malattia tromboembolica venosa
- **FRA-HS Score:** Score di rischio di frattura osteoporotica
- **DEP-HS Score:** Score di rischio di depressione
- **HSM-Index:** Score composito di multimorbidità

4.1 SCORE DI RISCHIO DI MALATTIA TROMBOEMBOLICA VENOSA (TEV-HS Score)

Lo sviluppo e validazione dello score si fonda sul presupposto che molti degli episodi di TEV avvengono a livello territoriale, con un conseguente aumento della morbilità e della mortalità dei pazienti colpiti. Tuttavia, non esistevano score prognostici di diretta applicazione clinica che potessero essere utili



nel definire il rischio di TEV nel setting della Medicina Generale. Lo Score predittivo di Tromboembolia Venosa (TEV-HS) sviluppato da Health Search, stima il rischio a 30 giorni di tromboembolismo venoso (TVP e EP) definito secondo quattro livelli di rischio: **Basso, Medio, Alto e Molto Alto**. Lo score è stato ottenuto mediante **la combinazione di 21 fattori di rischio**, relativi a variabili demografiche e sullo stile di vita, patologie di tipo cronico e acuto.

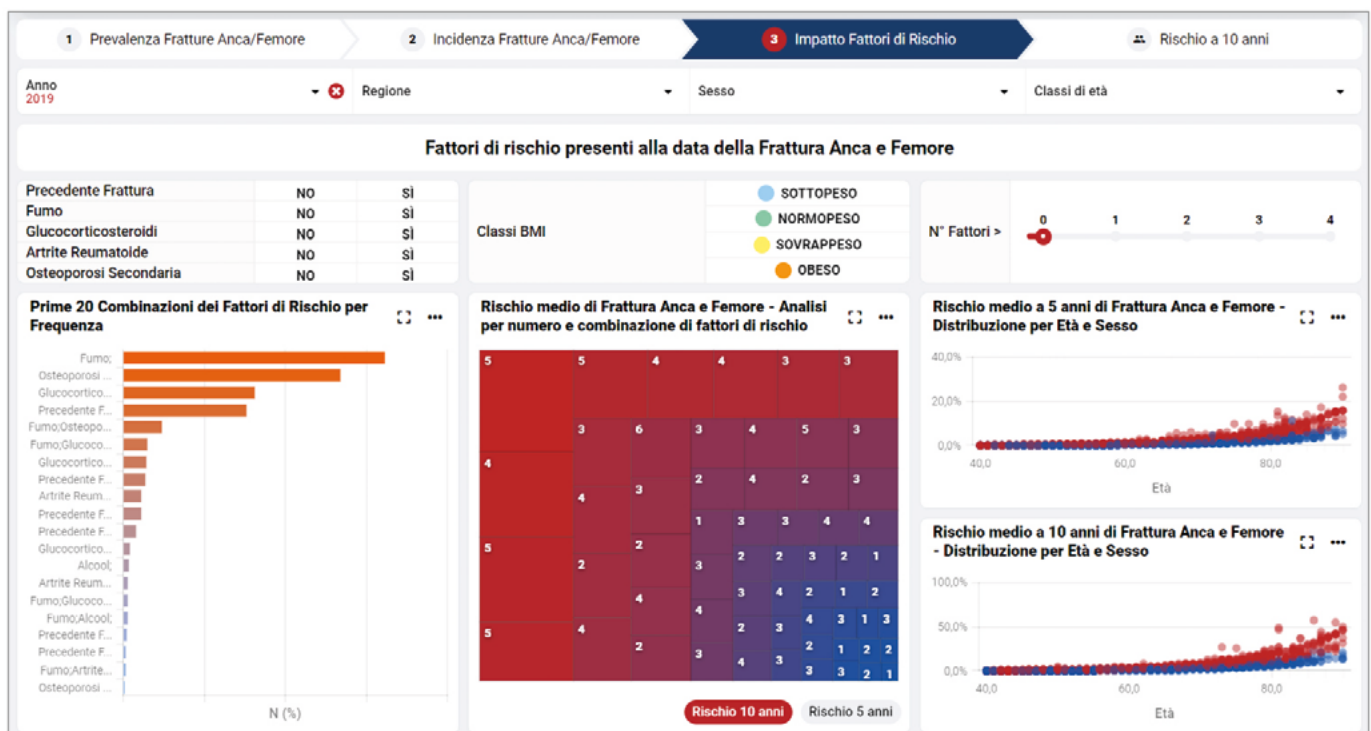
Calcolando il rischio di TEV nella popolazione di pazienti in carico al panel di MMG ricercatori Health Search al 2019, si osserva come il **20,6%** e il **27,9%** di questi presentino un rischio rispettivamente **Molto Alto e Alto di incorrere in un evento tromboembolico venoso**, con lievi variazioni a livello regionale.

Analizzando le combinazioni dei fattori di rischio più frequentemente riscontrate nei pazienti con diagnosi di TEV in carico ai MMG ricercatori Health Search, **le neoplasie, le malattie renali e l'ipertensione arteriosa risultano i fattori maggiormente frequenti**.

4.2 SCORE DI RISCHIO DI FRATTURA OSTEOPOROTICA (FRA-HS Score)

Il FRA-HS Score è nato dall'esigenza di adattare, il già noto FRAX® score, al setting della Medicina Generale italiana.

Il FRA-HS Score permette di stimare il rischio di frattura osteoporotica di anca e femore a 5 o a 10 anni, secondo quattro livelli di rischio: **Basso, Intermedio**

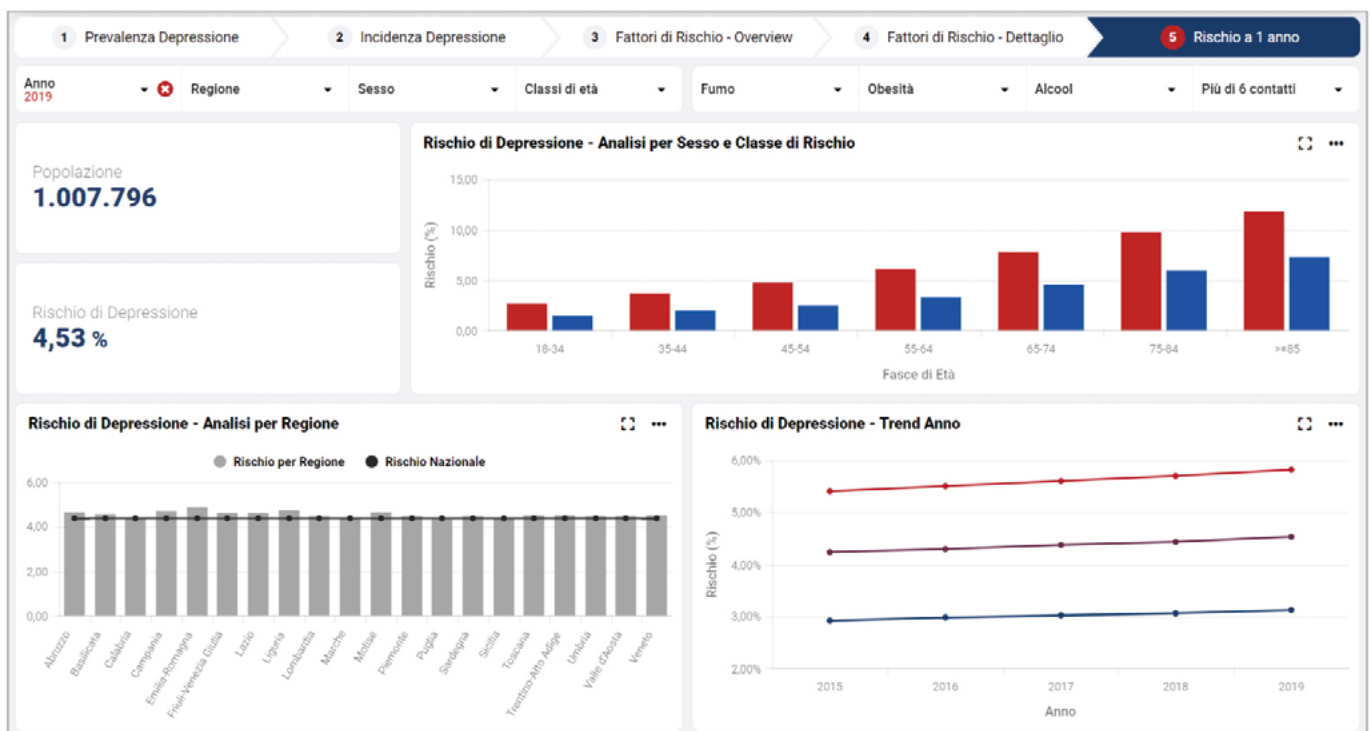


e **Alto**. I fattori di rischio considerati hanno riguardato, oltre alle variabili demografiche e sullo stile di vita, anche la presenza di pregresse fratture, così come di patologie note per essere associate all'insorgenza di osteoporosi secondaria. **L'implementazione di questo modello all'interno dei software di supporto clinico o di governance garantisce un importante aiuto al MMG durante il processo decisionale clinico e nella gestione terapeutica.**

Stimando il rischio di frattura a 5 ed a 10 nella popolazione di pazienti (≥ 40 anni) in carico al panel di MMG ricercatori Health Search al 2019, **si osserva una crescita progressiva del rischio a partire dai 60 anni di età**; crescita particolarmente marcata per la popolazione di sesso femminile. **Complessivamente, il rischio di frattura di anca e/o femore, stimato a 10 anni si attesta al 3,7%, sebbene raggiunga il 12,1% nei pazienti con precedente frattura.** Come noto, l'aumento del rischio di fratture osteoporotiche è fortemente associato al sesso ed all'età, raggiungendo, di fatto, **il valore più alto nelle donne over80 (19,9%).**

4.3 SCORE DI RISCHIO DI DEPRESSIONE (DEP-HS Score)

La depressione è una condizione gestita prevalentemente a livello delle cure primarie. Difatti, i MMG hanno un ruolo chiave nell'identificazione dei pazienti che ne sono affetti, nel garantirne un accesso alle cure specialistiche ed un monitoraggio continuo. Il DEP-HS Score nasce proprio dall'esigenza di realizzare uno score, basato sui dati della Medicina Generale italiana, che fosse in grado di supportare il MMG nell'identificazione dei pazienti a rischio di depressione, così da garantirne una presa in carico precoce.



In particolare, il DEP-HS Score permette di stimare il rischio ad un anno di depressione. Questo è stato ottenuto dalla combinazione di numerosi fattori di rischio relativi a **condizioni patologiche (es. nevrosi e ansia, fibromialgia) e condizioni potenzialmente associate alla presenza di somatizzazione (es. insonnia, emicrania).**

Applicando lo score alla popolazione di pazienti in carico al panel di MMG ricercatori Health Search al 2019, **emerge un rischio di depressione ad un anno pari al 4,5%.** Questo aumenta al crescere dell'età, **raggiungendo il picco nei pazienti over85 (Femmine: 11,8% vs. Maschi: 7,3).** Analizzando le distribuzioni di frequenza dei fattori di rischio utilizzati nel modello tra i pazienti con depressione, le **malattie renali, seguite dalle malattie polmonari e dall'ansia,** risultano le più comuni, mentre per i sintomi e segni potenzialmente somatici, i più frequenti risultano il **dolore addominale, l'affaticamento e l'emicrania.**

4.4 SCORE COMPOSITO DI MULTIMORBIDITÀ (HSM-Index)

Numerosi studi hanno messo in luce una certa eterogeneità nei costi connessi alle cure primarie tra i vari MMG, assumendo una inappropriata e inefficace gestione dei servizi emessi dal sistema sanitario. **Tuttavia, tali variazioni nei costi tra medico e medico dipendono anche da altri vari fattori come l'età, il genere degli assistiti e, soprattutto, dalle comorbidità presenti.** Difatti, una **corretta valutazione delle spese sanitarie necessita di specifici modelli che tengano conto ed aggiustino i costi sulla base di questi fattori e delle loro interconnessioni (modelli case-mix).**



Alla luce di tali considerazioni, è evidente che considerare solo l'età dei pazienti alla base della variabilità dei costi sanitari sia errato, e che sia necessario introdurre il concetto di multimorbidità (case-mix).

A partire da tali presupposti nasce **l'Health Search Morbidity Index (HSM-Index), uno score composito di multimorbidità in grado di spiegare la variabilità nell'assorbimento di risorse sanitarie. L'HSM-Index permette di quantificare l'assorbimento di risorse sanitarie dirette (stabiliti dal Ministero della Salute in base al formulario nazionale ufficiale e in base ai prezzi al pubblico dei farmaci), sostenuti dal SSN, comprendente le visite ambulatoriali, i referti specialistici, i test diagnostici e laboratoristici, nonché le prescrizioni dei farmaci a carico del SSN. Tutto ciò tenendo conto delle possibili interazioni tra diversi fattori, quali età, genere, presenza di patologie croniche e acute, residenza (in quanto connessa a fattori organizzativi e di offerta di servizi locali) e MMG. Attribuendo ad ogni variabile selezionata un peso in termini di spesa (coefficiente), la somma dei coefficienti, in relazione alla presenza/assenza delle variabili considerate, ha consentito di ottenere per uno score composito (HSM-Index).**

L'HSM-Index oltre ad essere uno strumento di monitoraggio dell'appropriatezza clinica, sia a livello regionale che nazionale, **permette di confrontare e valutare come variano i costi tra vari MMG** nel modo più accurato possibile. Allo stesso modo, da una prospettiva di tipo aziendale, **può essere utilizzato come strumento di supporto nell'allocazione del budget alla Medicina Generale. Inoltre, consente al singolo medico, con l'ausilio di strumenti di gestione informatica, di stimare la propria spesa sanitaria e di confrontarla con uno benchmark di riferimento, al netto della complessità clinica della popolazione dei propri assistiti. Analogamente, la spesa e la sua variabilità possono essere valutate anche a livello del singolo paziente e ad esempio per specifiche patologie.**

4.5 SCORE IN FASE DI PUBBLICAZIONE

Oltre ai sopracitati score, altri **quattro score sono ad oggi in fase di pubblicazione.**

Il Frailty-HS Score permette di stadiare il paziente ultrasessantenne secondo quattro livelli di fragilità (Assente, Lieve, Moderato o Alto Rischio), stimati in base al rischio di morte a 3 anni.

L'AD-HS Score, è uno score di rischio di malattia di Alzheimer che permette, mediante la combinazione di 25 fattori di rischio, di calcolare il rischio di malattia a 15 anni e di stadiare il paziente secondo tre differenti categorie di rischio:

Basso, Moderato e Alto Rischio.

Più recentemente è stato sviluppato e validato lo score di vulnerabilità COVID-19 (**CoVid-HS**). Questo permette di calcolare il rischio a 30 giorni di esiti gravi (decesso e ospedalizzazione), legati ad infezione da COVID-19.

Infine, l'**MRC-HS** è uno score che permette di stimare il livello di rischio di insorgenza di Malattia Renale Cronica (MRC) nella popolazione dei pazienti in carico ai MMG ricercatori Health Search.

LE RICERCHE DEI MMG RICERCATORI HS (2019-2020)

I MMG ricercatori HS propongono e conducono veri e propri studi che impiegano i dati prodotti da essi stessi e dai propri colleghi, con l'obiettivo di rispondere alle esigenze di conoscenza e di implementazioni di strumenti migliorativi della pratica clinica. Per favorire la massima divulgazione di questi risultati, tutte le ricerche sono periodicamente pubblicate all'interno della **Newsletter bimestrale di Health Search**, disponibile sia nel sito internet www.healthsearch.it, sia come inserto della rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG).

Di seguito sono riportate le principali ricerche condotte nel periodo 2019-2020 dai MMG ricercatori Health Search, con il supporto scientifico-metodologico di epidemiologi e statistici.

- Epidemiologia e modalità d'uso dei farmaci per il trattamento della Disfunzione Erettile nella Medicina Generale Italiana.
- Epidemiologia dell'Incontinenza Urinaria nella Medicina Generale Italiana.
- Sindrome delle Apnee Notturme (OSAS) in Medicina Generale: epidemiologia e gestione del Medico di Medicina Generale.
- Epidemiologia e trattamento farmacologico delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) in Medicina Generale.
- Epidemiologia, caratterizzazione e gestione del paziente affetto da russamento a livello della Medicina Generale.
- Prevalenza d'uso della terapia contraccettiva ormonale e d'emergenza in Medicina Generale.
- Epidemiologia dei Disturbi Somatoformi nella Medicina Generale Italiana.
- Prevalenza della broncopneumopatia cronica ostruttiva e pattern di utilizzo del vaccino anti-influenzale nei pazienti assistiti dalla Medicina Generale Italiana.

Per i ricercatori HS è possibile accedere ai risultati delle ricerche accedendo al servizio HS Dashboard.

Da molti anni, la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) ha instaurato una stretta collaborazione con l'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) e con l'Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane, contribuendo alla realizzazione dei rispettivi Rapporti mediante l'analisi dei dati contenuti nel database Health Search / IQVIA Health LPD.

Dal 2020, i contributi curati da SIMG sono stati adattati e pubblicati come **"Contributo Speciale"** all'interno della **Newsletter bimestrale di Health Search**, disponibile sia nel sito internet www.healthsearch.it, sia come inserto della rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG).

Di seguito l'elenco dei Contributi Speciali redatti nel periodo 2020-2021:

- Il contributo di Health Search al primo Rapporto OsMed "L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia".
- Impatto epidemiologico delle cronicità e relativi costi sanitari in Medicina Generale: il contributo al Rapporto Osservasalute 2020.
- Epidemiologia e profili prescrittivi in Medicina Generale. Il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso dei farmaci in Italia.
- Appropriately prescrittiva in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2019 sull'uso dei farmaci in Italia.

I Rapporti in formato integrale, nonché i capitoli curati da SIMG sono disponibili nel sito internet www.healthsearch.it/report/.

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.



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-2019

Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia" 2019 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.



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

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.



Ministero della Salute

COLLABORAZIONI E PROGETTI INTERNAZIONALI

EHDEN European Health Data & Evidence Network

www.ehden.eu

L'European Health Data & Evidence Network (EHDEN) è un consorzio IMI 2 composto da 98 partner, tra cui università, piccole e medie imprese (PMI), associazioni di pazienti, autorità di regolamentazione e aziende farmaceutiche, che opererà in Europa nell'ambito dell'Innovative Medicines Initiative. La missione di EHDEN è fornire un nuovo paradigma per l'analisi dei dati sanitari in Europa, costruendo una rete federata su larga scala di data partner in tutta Europa. Fondamentale per EHDEN sarà la standardizzazione dei dati sanitari verso un modello di dati comune (OMOP-CDM) e l'utilizzo di strumenti analitici.

The European Health Data & Evidence Network has received funding from the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking (JU) under grant agreement No 806968. The JU receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA.



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.





WWW.HEALTHSEARCH.IT

Una fotografia istantanea, nitida e obiettiva della Medicina Generale Italiana e dei suoi cambiamenti nel tempo. Questo Report fornisce una visione aggiornata delle numerose sfaccettature dell'operato dei Medici di Medicina Generale: dal carico di lavoro, alla prevalenza e management delle patologie a maggior impatto sociale, fino all'attività di ricerca dei medici su tematiche di grande interesse clinico e scientifico. Il Report, inoltre, descrive nel dettaglio le scelte prescrittive operate dal Medico di Medicina Generale, in termini di molecole e ricorso ai farmaci generici, al fine di giungere a valutazioni sull'appropriatezza di impiego dei farmaci e sulla sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale.

Il XIV Report Health Search si conferma una fonte di informazioni unica e insostituibile, rappresentando, pertanto, uno strumento di riferimento per tutti gli attori del panorama sanitario Nazionale e Internazionale: Medici di Medicina Generale, Epidemiologi, Amministratori Sanitari, Operatori della Salute, Ricercatori e tutti coloro che sono interessati ad approfondire le loro conoscenze sulla Medicina Generale Italiana.

Questo report è disponibile per libera consultazione e download nel sito web: www.healthsearch.it

Per informazioni in merito ai dati in esso contenuti è possibile contattare l'istituto di ricerca SIMG-Health Search alla casella e-mail: info@healthsearch.it

38° Congresso Nazionale SIMG

Abstract

Progetto di supporto psicologico al MMG a rischio di burnout in pandemia COVID-19

Marco Araldi, Maria Milano, Mario Perini

INTRODUZIONE: L'emergenza sanitaria legata alla pandemia COVID 19 ha messo in luce in maniera drammatica la povertà di strumenti di analisi e supporto psicologico alla funzione curante, che dovrebbero al contrario essere fruibili e a disposizione di ogni professionista occupato nella cura della salute della persona. L'esperienza della difficoltà di gestione del rapporto medico paziente in questa situazione ha fatto emergere la consapevolezza che i processi di comprensione e adattamento al rischio pandemico infettivo e alla malattia stessa possono passare attraverso un processo di "mentalizzazione" della malattia stessa, sia da parte del paziente, che la interpreta come "brutta sorpresa", "aggressione", "vergogna" o "colpa", sia da parte del medico, che vive sentimenti di ansia, inadeguatezza, impotenza e frustrazione. Questa elaborazione del trauma pandemico deve potersi sviluppare come processo di evoluzione per il benessere del curante, per la sua identità professionale e anche per le sue relazioni di cura. Come insegna la Medicina Narrativa, la parola si rivela un fondamentale strumento di mentalizzazione, di cura e di auto-cura, e per l'opera di supporto di cui i medici hanno bisogno per una adeguata "manutenzione" del loro ruolo curante. In questo contesto è provata l'efficacia del gruppo, la cui capacità di pensare e di affrontare i problemi è in funzione della molteplicità delle persone che lo compongono.

METODI: La proposta del progetto è di incentivare e supportare la formazione di Gruppi di intervisione, incentrati sulla relazione con i "pazienti difficili", finalizzati a creare uno spazio di supporto tra pari, gestito dai medici partecipanti con l'aiuto di un consulente-facilitatore. Gli obiettivi del gruppo sono in definitiva:

1. la costruzione di strategie per gestire i "pazienti difficili";
2. la riduzione del peso delle emozioni e della fatica del compito di cura;
3. lo sviluppo della capacità di ascolto;
4. la creazione e il mantenimento di una relazione terapeutica efficace tra medico e paziente.

Questo metodo si fonda su tre pilastri:

1. verbalizzazione: mettere in parole l'esperienza di disagio o traumatica la rende più tollerabile e più trattabile;
2. condivisione: parlare dell'esperienza in un gruppo di colleghi permette il confronto con le esperienze altrui, la riduzione della vergogna, della colpa o della rabbia;
3. apprendimento sull'uso delle emozioni: il lavoro di gruppo aiuta a scoprire che le emozioni del paziente come del curante anche se possono creare problemi sono "intelligenti", cioè che se si riesce a tollerarle e a esplorarle forniscono orientamenti e informazioni preziose per la relazione di cura.

CONCLUSIONI: L'aspettativa è quella di contenere al massimo gli effetti negativi che il personale sanitario impegnato nell'emergenza COVID-19 subirà nei prossimi anni per l'assai probabile insorgenza del disturbo post traumatico da stress (DPTS) e le conseguenti ricadute sul depauperamento di importanti risorse professionali nei confronti del Servizio Sanitario Nazionale.

La gestione dell'incontinenza urinaria femminile nel setting della Medicina Generale

Michela Boccato

MMG, ULSS 2 Marca Trevigiana, Regione Veneto

INTRODUZIONE: L'incontinenza urinaria colpisce la fascia di età tra i 20 e gli 80 anni, con una

prevalenza del 20% nella popolazione femminile. Questo dato è sottostimato in quanto spesso chi ne è affetto non riferisce il problema al medico curante.

Dell'incontinenza urinaria sono stati studiati i meccanismi fisiopatologici prevalenti e i fattori di rischio predisponenti. Le terapie a disposizione comprendono correzione degli stili di vita, terapia fisica riabilitativa, terapia farmacologica, chirurgica e l'impiego di ausili.

È stata creata nella Regione Veneto la Rete dell'incontinenza che ha lo scopo di prendere in carico i pazienti e trattarli a seconda del livello di complessità. Questa rete è composta al primo livello dal medico di medicina generale (MMG).

Lo studio si propone di indagare ciò che attualmente viene effettuato in Medicina Generale relativamente alla questione dell'incontinenza urinaria femminile, analizzando la consapevolezza del problema, le conoscenze percepite dagli stessi MMG in merito e gli interventi attuati in campo anamnestico, diagnostico, terapeutico e di indirizzamento del paziente e le motivazioni che sottendono le scelte operate; con il fine di identificare gli ambiti in cui la presa in carico del MMG sia già adeguata e quelli in cui vada potenziata rispetto agli attuali e futuri standard.

MATERIALI E METODI: Lo studio effettuato è uno studio *cross-sectional* che valuta l'aderenza alle Linee Guida (LG) NICE 2019. Sono stati presi in considerazione i 480 MMG dell'ULSS 2, Marca Trevigiana.

Dei 58 questionari consegnati in forma cartacea ne sono stati compilati 25 (43,1%). Dei 362 questionari recapitati correttamente tramite e-mail e ne sono stati compilati 50 (13,8 %). Le variabili numeriche sono state confrontate tra gruppi con il test di Mann-Whitney (due gruppi) oppure il test di Kruskal-Wallis (tre o più gruppi). La correlazione tra variabili numeriche e' stata valutata con il coefficiente di correlazione di Spearman. È stato considerato statisticamen-

How to cite this article: 38° Congresso Nazionale SIMG - Abstract. Rivista SIMG 2021;28(6):73-96.

© 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>

te significativo un $p < 0.05$. L'analisi statistica è stata effettuata con R 4.0 (*R Foundation for Statistical Computing*, Vienna, Austria).

RISULTATI: Dall'analisi di correlazione è emerso con un p fortemente significativo ($p < 0,0001$) che l'aderenza alle LG è correlata a quanto i medici pensavano di conoscere e applicare le LG. Invece non emerge alcuna correlazione tra aderenza alle LG ed età del medico, sesso e anni di convenzione.

I MMG sono risultati efficienti nella ricerca dei fattori di rischio (sempre 40% + spesso 38%). Tra le cause che vengono ritenute potenzialmente trattabili spiccano le infezioni delle vie urinarie (94%), la stipsi (73%), il diabete mellito (70%), i farmaci (54%), la ridotta mobilità (46%) e la caffeina (36%). Risultano efficienti nella prescrizione dell'urinocoltura (viene prescritta in modo corretto nel 73% dei casi), nel dare indicazione sugli stili di vita, terapie comportamentali e fisioterapia, nel seguire gli effetti collaterali delle terapie (sempre 59,7% + spesso 22%) e nel non somministrare terapie la cui validità non è dimostrata (71%).

Buona è l'indagine della presenza di IU nei pazienti a maggior rischio (33% abbastanza + 32% spesso), la classificazione l'IU nelle sue forme (sempre 31% + 35% spesso), la valutazione delle aspettative di trattamento (sempre 25%, spesso 32%, talvolta 33%), l'impiego degli strumenti di imaging e diagnostica strumentale e l'appropriatezza nelle motivazioni di invio allo specialista. Le principali motivazioni che spingono il MMG a inviare il paziente al consulto specialistico sono la presenza di una massa pelvica (77%), il sospetto di malattia neurologica (70%), la presenza di globo vescicale dopo minzione (64%).

Scarsamente utilizzati sono invece i questionari validati specifici per l'IU (il 76% non li utilizza), il diario minzionale (il 56% non lo utilizza mai) e lo stick urine (talvolta 25% + mai 55%). Migliorabile è la gestione della terapia farmacologica di seconda linea, le indicazioni per l'impiego di ausili assorbenti e cateteri, l'uso del modulo regionale di prescrizione e l'impiego degli estrogeni intravaginali. Il 68% non conosce il centro di secondo livello di riferimento.

CONCLUSIONI: I punti dove emerge una più spiccata aderenza alle LG sono presenti in modo trasversale in tutti gli ambiti: anamnestico, diagnostico e terapeutico.

La gestione dell'IU attualmente praticata dai MMG è buona e superiore rispetto alla loro stessa percezione. Tuttavia ci sono dei margini di miglioramento che riguardano la ricerca attiva della patologia, l'impiego di strumenti standardizzati di inquadramento e la conoscenza delle potenzialità della rete di cura. A tale

scopo è auspicabile l'elaborazione di un PDTA dell'Incontinenza che fornisca un percorso concreto che guidi il medico nella sua decisione clinico/terapeutica e metta in risalto potenzialità e limiti del primo livello della Rete che il MMG rappresenta.

La misurazione dell'indice caviglia-braccio (ABI) in Medicina Generale

Michela Boccato

MMG, ULSS 2 Marca Trevigiana, Regione Veneto

PRESUPPOSTI: L'AOAI è una condizione patologica frequente ma sottodiagnosticata. Si stima che a livello globale colpisca circa 200 milioni di persone. La prevalenza aumenta con l'età e raggiunge il 20% all'età di 80 anni. La proporzione tra sintomatici e asintomatici varia da 1:3 a 1:5. È una patologia in aumento a causa dell'invecchiamento, del diabete e del fumo. La mortalità ha raggiunto i 3.5 casi per 100.000 abitanti. Le terapie a disposizione comprendono l'attività fisica, la terapia medica e chirurgica. Attualmente gli strumenti di diagnosi comprendono l'anamnesi, l'esame obiettivo, la misurazione dell'indice caviglia braccio e il doppler degli arti inferiori. In Medicina Generale, considerando misurazioni effettuate da operatori non esperti, l'ABI misurato con metodo oscillometrico è più accurato di quello misurato con doppler portatile.

SCOPO: Lo scopo dello studio è di valutare la capacità di intercettazione dei pazienti affetti da AOAI nello studio del medico di medicina generale introducendo quegli strumenti di screening a basso costo che sono risultati efficaci nella letteratura. La finalità è quella di offrire la migliore terapia medica per controllare la progressione della patologia, prevenirne le complicanze e ridurre la mortalità.

MATERIALI E METODI: Lo studio è stato condotto nel mese di luglio 2021. Sono stati presi in considerazione i pazienti che sono affetti personalmente allo Studio Medico, che avessero almeno 50 anni, almeno un fattore di rischio cardiovascolare e che acconsentissero ad effettuare la misurazione dell'Indice Caviglia- Braccio (ABI). Sono stati esclusi i pazienti che avessero già diagnosi nota di AOAI.

I pazienti che hanno fatto accesso all'ambulatorio sono stati 429 di cui 280 con età superiore a 50 anni, quelli arruolabili sono stati 42.

Lo studio effettuato è uno studio *cross-sectional*, ideato per valutare la prevalenza di pazienti che risultano positivi all'indagine di screening per AOAI effettuata mediante misurazione dell'indice

ABI e indagine anamnestica tramite questionario di Edinburgh.

La misurazione dell'ABI è stata effettuata mediante il Health CardioLab, un misuratore automatico basato su meccanismo oscillometrico.

I dati numerici sono stati espressi come media. I dati categoriali sono stati espressi come frequenza assoluta e relativa (percentuale).

RISULTATI: Quattro pazienti sono risultati positivi alla misurazione dell'indice caviglia-braccio (ABI) (9,5%). Di questi uno solo è risultato positivo anche al Questionario di Edinburgh. Tre pazienti invece sono positivi solo al Questionario di Edinburgh e vengono considerati "sintomatici ABI-negativi". Trentacinque pazienti risultano "chiaramente negativi" in quanto negativi sia al Questionario di Edinburgh sia alla misurazione dell'ABI.

I pazienti sono stati per il 76% maschi e 24% femmine, con età media di 71 anni. Tra i fattori di rischio: il 21% è fumatore, il 79% è iperteso, il 52,4% dislipidico e il 16,6% è diabetico. Il 38% dei pazienti presenta pregresse manifestazioni di aterosclerosi.

Il valori medi degli indici metabolici sono: glicemia 106 mg/dL, emoglobina glicata 43,6 mmol/mol, colesterolo totale 182 mg/dL, colesterolo HDL 56 mg/dL, colesterolo LDL 105 mg/dL, trigliceridi 106 mg/dL, creatinina 0,89 mg/dL, acido urico 5,1 mg/dL.

I pazienti sintomatici ABI-negativi sottolineano come la determinazione dell'ABI non sia sufficiente ad individuare tutti i potenziali pazienti. Allo stesso modo è nota la scarsa sensibilità della sola indagine anamnestica e dell'EO. Lo screening combinato ha permesso di individuare 7 soggetti (16,7%) con un'elevata probabilità di essere affetti da AOAI che sono stati sottoposti a conferma. Quattro pazienti hanno avuto conferma di AOAI mediante ecocolordoppler e la loro terapia è stata ottimizzata.

CONCLUSIONI: L'AOAI è una patologia sottodiagnosticata. L'età e la dislipidemia sono fattori di rischio confermati nel suo sviluppo.

La diagnosi di AOAI può essere fatta in Medicina Generale, in quanto la misurazione dell'ABI può essere effettuata facilmente, con una metodica non troppo dispendiosa dal punto di vista del tempo e dei costi. L'indicazione ad effettuare ulteriori indagini di approfondimento e/o conferma coinvolge solo una minoranza dei pazienti. Inoltre il "best medical treatment" può essere ottenuto tramite modifiche terapeutiche effettuabili o iniziabili nella Medicina Generale.

Progetto Italiano Red Map

M.G. Bonesi, S. Cernesi, A. Guerroni,
A. Salvetti

La SIMG ha attivato e desidera implementare un percorso finalizzato al miglioramento delle conoscenze e delle competenze dei medici di medicina generale (MMG) in ambito di fragilità e approccio palliativo. Il MMG dovrebbe saper affrontare un percorso articolato che nelle prime fasi prevede l'identificazione precoce, la comunicazione e la pianificazione condivisa delle cure. Tale percorso richiede una comunicazione strutturata, basata su un processo a tappe con una sequenza logica, che possa favorire l'espressione di desideri, preferenze, priorità. Questo processo di comunicazione può trovare supporto in uno strumento, validato a livello internazionale, che possa fungere da guida.

La Red Map è una guida, ideata in Scozia e in diffusione in tutto il Regno Unito, utilizzata, dopo una formazione dedicata, anche da *General Practitioner* per comunicare con i pazienti e familiari e procedere per step alla pianificazione condivisa delle cure. La guida scandisce la tempistica e i temi della conversazione e fornisce indicazioni pratiche e suggerimenti di frasi per poter condurre una buona conversazione con il paziente e i suoi familiari affinché si possa affrontare l'ultimo periodo della vita nella piena consapevolezza di tutto il nucleo familiare e nel rispetto della dignità della persona che sta morendo.

Un gruppo di MMGcpl ha curato la traduzione e l'adattamento culturale di Red Map con due obiettivi: l'apprendimento di una tecnica comunicativa strutturata e la possibilità di introdurla nella pratica quotidiana.

La bozza della versione italiana è stata sottoposta a un gruppo di revisori esterni (M. Bellani psicooncologo; L. De Panfilis bioeticista; M. Guarda Infermiera e C. Peruselli palliativista) e successivamente a due MMGcpi rappresentativi in ambito CP (M. Cancian, EAPC; E. Di Maggio, SICP).

Il gruppo di lavoro ha quindi definito la versione italiana di Red Map e l'ha presentata nel giugno 2021 durante una formazione on line, "Pillole", incontri brevi tra pari, con la presenza di esperti. Il percorso di traduzione e adattamento alla realtà italiana di Red Map è stato accolto come poster al Congresso della Società Europea di Cure Palliative (EAPC).

Prossimamente Red Map verrà testata in un progetto di ricerca sul territorio coinvolgendo progressivamente più aggregazioni di MMG.

L'uso del KDIGO-score in Medicina Generale

Bernardino Bruno

La malattia renale cronica (MRC) è uno dei maggiori problemi di salute pubblica, con un notevole impatto sanitario ed economico.

La causa più comune è la nefropatia diabetica, seguita dalla nefroangiosclerosi ipertensiva.

Dai dati Health Search, la prevalenza della MRC (GFR < 60 ml/min) è più del 5% della popolazione adulta; la maggior parte di questi pazienti sono nelle fasi iniziali della malattia e richiedono, pertanto, una diagnosi precoce e una terapia appropriata.

Nel 2003 è stato fondato l'organismo internazionale KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) per promuovere il coordinamento internazionale delle conoscenze scientifiche finalizzato a migliorare la cura e i suoi risultati della MRC.

Il KDIGO-score è un algoritmo che permette di valutare il rischio di evoluzione della MRC utilizzando il dosaggio della creatinina, la GRF, secondo CKD EPI, e la microalbuminuria (Mic). Questo è uno strumento molto utile nella pratica clinica del Medico di Medicina Generale, visto che la sola creatininemia non ci permette di intercettare la MRC nelle fasi iniziali.

Nel Distretto Sanitario di Montereale, comunità montana della provincia di L'Aquila, abbiamo calcolato il KDIGO-score nei pazienti affetti da diabete mellito 2 (D2) e ipertensione arteriosa (IA) utilizzando i dati presenti negli archivi di Millewin degli ultimi 12 mesi.

Nei 4.516 assistiti analizzati, il 9,7% è in trattamento per D2 e il 32% per IA: nel 25% dei casi, le due patologie sono associate.

I pazienti con MRC sono l'8,6%; di questi il 35% sono diabetici e soltanto il 25% presentano un dosaggio sia della creatinina che della Mic. La Mic è presente nel 60% dei D2 e nel 15% degli ipertesi: purtroppo, % così basse ci permettono di valutare il KDIGO-score soltanto in una popolazione ristretta.

Nei 196 pazienti con D2 che è stato possibile esaminare, il rischio di evoluzione della MRC è alto o molto alto nel 22%, medio nel 22% e basso nel 56%.

Da questi dati preliminari, emerge che dobbiamo essere più accurati nella prescrizione degli accertamenti dei pazienti a rischio di MRC e, soprattutto, richiedere almeno una volta ogni anno la Mic sia nei diabetici che negli ipertesi.

Il KDIGO-score ci permette di valutare i nostri pazienti a rischio con un semplice clic, purché siano correttamente registrati i valori di creatinina, GFR e Mic.

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥ 90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	< 15			

L'incapacità cronica al lavoro a causa dell'asma bronchiale: l'importanza della "spirometria office" dal medico di medicina generale

Mario Calò

Medico di Medicina Generale di Cesena, AUSL della Romagna

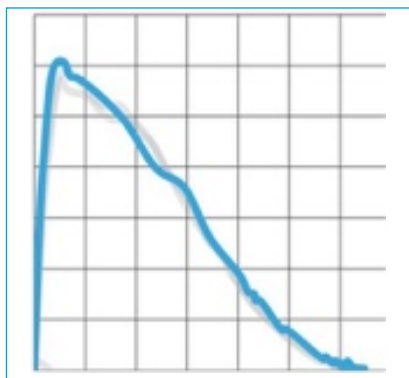
INTRODUZIONE: Anche se siamo in Europa, ogni Paese ha il suo servizio sanitario, spesso assai diverse da quelle vigenti in Italia. In Polonia, se si soffre di asma bronchiale, con frequenti assenze dal lavoro, può accadere di essere dichiarati inabili temporaneamente al lavoro, per poi diventare invalidi civili e pre-pensionati all'età di 60 anni in modo permanente.

CASO CLINICO: Jozef, polacco di origine, 60 anni, vive in Italia ormai da 15 anni. Soffre di asma bronchiale da anni, in trattamento farmacologico. Di ritorno dall'ultimo viaggio in Polonia, Jozef è triste poiché la terza e ultima revisione alla Commissione Invalidi del Lavoro del suo paese gli ha tolto irrevocabilmente la possibilità di lavorare, sebbene riconoscendogli la pensione minima per gli invalidi civili. La sua asma bronchiale è stata considerata invalidante a causa degli accessi di tosse convulsiva, spesso difficilmente coercibili, accompagnati dalla necessità di uscire all'aria aperta; spesso gli procurano rigurgito di abbondanti quantità di muco, se non vomito. Gli accessi di tosse nel tempo si sono cronicizzati malgrado la terapia: assume regolarmente terapia inalatoria ICS + LABA bid + Montelukast 10 mg cp la sera¹. Al rientro dalla Polonia, ove è stato ricoverato per una recente polmonite interstiziale da COVID 19, ha dovuto anche cambiare medico di medicina generale (MMG) perché il suo è andato in pensione per età. Nell'ambulatorio del nuovo medico, ove dalla data del rientro in Italia si reca spesso anche per farsi conoscere e prescrivere i soliti farmaci, gli viene proposto di eseguire una spirometria "office" (Fig. 1) poiché il nuovo MMG ha aderito a un progetto regionale di *case finding* su asma, BPCO e ACOS. Solo da poco il MMG ha ripreso la raccolta dei dati, sospesa in periodo COVID-19. Jozef accetta di buon grado di sottoporsi all'esame, che non ricorda di aver mai eseguito in precedenza. La spirometria di Jozef è nei limiti per età (Fig. 2), sebbene inficiata da artefatti dovuti alla tosse da sforzo espiratorio. Il MMG in considerazione della sintomatologia acuta persistente decide di indagare le possibili altre cause di tosse cronica di Jozef^{2,3}: spirometria globale e visita pneumologica, visita ORL con fibroscopia a

FIGURA 1.
Nuvoair spirometro con sonda Spiromir.



FIGURA 2.
Curva spirometrica nei limiti con artefatto di tosse.



FO, visita gastroenterologica con EGDS, visita allergologica.

Referto di visita ORL: limite linguistico (non accompagnatore) la FO delle vie aeree evidenzia: ampia perforazione settale OF, segni indiretti di gerd CCV a norma e normomobili. Disfonia e saltuaria afonia da conversione. Si programma terapia logopedica. Si consiglia EGDS.

Referto di visita pneumologica: controllo in pregressa polmonite COVID: TC torace (HRTC). Quesito clinico: controllo a 3 mesi post COVID. Al controllo odierno non risultano apprezzabili aree consolidative o segni di *ground-glass*, con completa risoluzione dei reperti precedentemente apprezzabili. Non versamento pleurico. Non significative linfadenomegalie ilo-mediastiniche. No Rx di controllo. Evidenza eco di minima raccolta fluida, no *comet tail*, no aree di addensamento ecografico associate a *ring down*. Asma bronchiale in trattamento. Tosse secca stizzosa; non risvegli notturni con fame d'aria; respiro sibilante; raucedine. SO₂ in aria 98 % FC 85. PFR: nella norma, riduzione dei flussi periferici. OT MV normotrasnesso; sibili telerespiratori. Prosegue terapia già in uso: 1 puff x 2; 2 puff x 2 ai cambi di stagione e se riacutizzazione;

continua montelukast e/o antistaminico al bis. Completare vaccinazione antipneumococcica. Deve smettere di fumare. Non necessita di ulteriori controlli radiologici. FU eco (stessa mano felice). Ripresa dell'abituale attività fisica.

EGDS: riprogramma in sedazione. Il secondo esame eseguito per via nasale per pregressa intolleranza: nulla a carico dell'esofago. Cardias in sede, tonico, agevolmente superabile. Stomaco rivestito da mucosa iperemica in antro. Si eseguono biopsie multiple in antro-angolus. Plliche normodistensibili; perstalsi valida. Pilofo pervio, transitabile. Parete anteriore del bulbo deformata per la presenza di diverticolo. Nulla a carico di D2.

Conclusioni diagnostiche: gastrite antrale. esiti cicatriziali di pregressa ulcera duodenale. Tali referti hanno imposto un regime dietetico, abolizione del fumo e un protocollo di FKT respiratoria⁴, nonché una terapia con inibitori di pompa a pieno dosaggio: esomeprazolo 40 mg bid, sucralfato 1 bust x 3/die con miglioramento del sintomo tosse con accessi ormai sporadici e occasionali legati all'assunzione di alcuni cibi acidi (succo ACE, cipolla, alcool e vino bianco).

DISCUSSIONE: La diagnosi di asma bronchiale richiede sempre l'esecuzione di una spirometria, così come per una ristadiatione nel FU. In un test dubbio o nei limiti, poi, si impone anche un test di provocazione alla metacolina previa sospensione della terapia in corso.

CONCLUSIONI: Nel caso specifico, il sorprendente risultato negativo della spirometria "office", ha imposto una ridefinizione della diagnosi, che è risultata essere di tosse cronica idiopatica aggravata dalla comorbidità del GERD, migliorato dopo trattamento specifico. Sebbene Jozef goda di questo temporaneo benessere, sembra poco verosimile una revisione della invalidità civile e una riammissione nel mondo lavorativo. Approfittando del fatto che sua moglie lavora come infermiera professionale in RSA, ultimamente si è dedicato a tempo pieno al volontariato.

Bibliografia

- GINA Global Iniziative for asthma Global strategy for Asthma management and prevention. Adattamento GINA Italia 2020-2021.
- Irwin RS, French CL, Chang AB, et al. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2018;153:196-209.
- Zanasi A, Fontana GA, Mutolo D Caught: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Springer Nature 2020.
- Crifasulli E, et al. Raccomandazioni italiane sulla Pneumologia Riabilitativa. Evidenze scientifiche e messaggi clinico-pratici: Articolo di sintesi di un gruppo di esperti. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2015;30:250-263.

Lichen planus/lichen sclero-atrofico: indagine epidemiologica provinciale

Eunice Marie Pia Cirella

INTRODUZIONE: Il *lichen planus* è una malattia infiammatoria cronica immuno-mediata che colpisce cute, cuoio capelluto, unghia, mucose orale e genitale. La localizzazione cutanea si caratterizza per la presenza di papule purpuriche, pruriginose, localizzate ai polsi, superfici flessorie di avambracci, gambe, area presacrale. Il *lichen sclerosus* genitale è una patologia infiammatoria cronica caratterizzata da rilevante impatto sulla qualità di vita dei pazienti. La sintomatologia è caratterizzata da prurito, bruciore, disturbi della sfera sessuale e urologica; può verificarsi un progressivo sovvertimento strutturale dei genitali, soprattutto nel sesso femminile. L'obiettivo principale dell'indagine è stato quello di valutare la prevalenza delle patologie nel setting della Medicina Generale, analizzando i dati epidemiologici della provincia di Foggia. L'endpoint secondario analizza il rischio metabolico associato.

MATERIALI E METODI: I dati sono stati estrapolati dalle cartelle cliniche dei medici di medicina generale (MMG) di Foggia. I dati riguardavano sesso, età, glicemia a digiuno, HDL, trigliceridi, valori di pressione arteriosa, circonferenza vita di pazienti con diagnosi clinica e/o biotipica di *lichen planus* e sclero-atrofico.

RISULTATI: I MMG della provincia di Foggia coinvolti sono stati 15 per un campione di 18759 pazienti. Sono stati identificati 6 pazienti con *lichen planus*, di cui due pazienti con coinvolgimento orale, due con interessamento al cuoio capelluto, un paziente con lichen cutaneo, una paziente con lichen vulvare. Quattro risultavano essere di sesso femminile e due di sesso maschile. L'età media alla diagnosi risultava essere di 60 anni. Nessuno presentava sindrome metabolica. Sono stati identificati 5 pazienti con diagnosi di lichen sclero-atrofico, dei quali tre risultavano avere coinvolgimento prepuziale e due interessamento vulvare. Due pazienti presentavano sindrome metabolica. L'età media risultava essere di 60 anni.

CONCLUSIONI: Considerando che la prevalenza globale del *lichen planus* è compresa tra lo 0,22% e il 5%, la prevalenza della stessa in provincia di Foggia (0,031%) risulta sottostimata. Considerando che le stime di prevalenza del lichen sclero-atrofico in pazienti di sesso femminile è sopra il 3% e in pazienti uomini dello 0,07%, la prevalenza di questa patologia in provincia di Foggia risulta sottostimata (0,01% per donne e 0,015% per uomini). Sarebbe opportuno,

però, migliorare la registrazione dei dati nel setting della Medicina Generale e inviare tempestivamente al dermatologo i casi sospetti di *lichen planus*/lichen sclero-atrofico, prestando maggiore attenzione a queste due condizioni patologiche.

Analisi degli effetti della pandemia sulla prescrizione di antidepressivi in un ambulatorio di Medicina Generale

Francesca Corrado, Tecla Mastronuzzi

SIMG Bari

INTRODUZIONE: La pandemia di COVID-19 rappresenta un evento traumatico senza precedenti che sta influenzando i sistemi sanitari, economici e sociali in tutto il mondo. Le evidenze dei mesi scorsi non lasciano dubbi sull'impatto che sia la pandemia sia le misure di contenimento hanno avuto sulla salute mentale. La situazione generale ha portato in primo piano paure, sfiducia, preoccupazioni, rabbia, frustrazione e tristezza assieme alla sensazione di essere immersi in un sistema non in grado di gestire l'emergenza, di rassicurare adeguatamente sui pericoli e di proteggere a sufficienza dai danni.

Questo scenario ha creato/slatentizzato le condizioni di base per lo sviluppo dei sintomi e dei disturbi che portano alla richiesta di sollievo attraverso l'uso di psicofarmaci.

OBIETTIVI: Descrivere e analizzare l'andamento

delle prescrizioni di antidepressivi in un ambulatorio di un medico di famiglia della città di Bari.

MATERIALI E METODI: Sono stati estratti dal software gestionale di un medico di famiglia (campione di 1570 pazienti) il numero di prescrizioni di antidepressivi per uso orale (Classe ATC N06A) del I semestre del 2019, del 2020 e del 2021. Le molecole considerate sono state amitriptilina, citalopram, duloxetina, escitalopram, mirtazapina, paroxetina, sertralina, trazodone, venlafaxina, vortioxetina. Sia della classe ATC che delle singole molecole sono state calcolate la media, la differenza tra le medie (delta assoluto) e la differenza in percentuale tra le medie (delta relativo).

RISULTATI: I risultati sono riassunti nelle Tabelle I e II.

DISCUSSIONE: Il nostro studio ha documentato un incremento di prescrizione in termini di delta relativo del 3,7% nel 2020 rispetto al 2019, mentre nel 2021 è presente un incremento del 3,9% rispetto al 2019 ma solo dello 0,08% rispetto al 2020. Questo dato dimostra come la pandemia abbia aumentato la richiesta di un supporto psicologico che il medico di medicina generale (MMG) ha riversato prevalentemente in campo farmacologico rispetto all'era pre-pandemica, dato però rimasto costante nel 2021, senza un significativo incremento. Analizzate le prescrizioni delle singole molecole si evidenzia che risultano sensibilmente aumentate, rispetto al 2019, di duloxetina (+9,2%), paroxetina (+6,8%), sertralina (+14,6%) e venlafaxina (+20,5%); sensibilmente ridotta invece è la pre-

TABELLA I.

	2019	2020	2021
Tot I semestre (media)	338 (56,3)	411 (68,5)	413 (68,8)
Delta assoluto (differenza tra le medie)	-	+ 12,2 rispetto 2019	+ 12,5 rispetto 2019 + 0,3 rispetto 2020
Delta relativo (differenza in percentuale tra le medie)		+ 3,7% rispetto 2019	+ 3,9% rispetto 2019 +0,08% rispetto 2020

TABELLA II.

	2019	2020	2021	2021-2019	2021-2020
Amitriptilina	25 (4,2)	49 (8,2)	36 (6)	+7,2%	-4,5%
Citalopram	11 (1,8)	7 (1,2)	5 (0,8)	-9,1%	-5,7%
Duloxetina	26 (4,3)	31 (5,2)	40 (6,7)	+ 9,2%	+4,8%
Escitalopram	71 (11,8)	71 (11,8)	58 (9,7)	-3%	-3%
Mirtazapina	10 (1,7)	19 (3,2)	15 (2,5)	+10%	-3,6%
Paroxetina	29 (4,8)	25 (4,2)	41 (6,8)	+6,8%	+10,4
Sertralina	28 (4,7)	45 (7,5)	53 (8,8)	+14,6%	+2,8%
Trazodone	86 (14,3)	97 (16)	88 (14,7)	+0,4%	-1,3%
Venlafaxina	22 (3,7)	36 (6)	49 (8,2)	+20,5%	+6,1
Vortioxetina	19 (3,2)	31 (5,2)	28 (4,7)	+7,9%	-1,6%

scrizione di citalopram (-9,1%) ed escitalopram (-3%). La vortioxetina è stata prescritta di più nel 2020 rispetto al 2019 ma non ha mostrato un incremento nel 2021. Sebbene in questi anni le condizioni dettate dagli eventi pandemici hanno fortemente minato il benessere mentale di tanta parte della popolazione, contemporaneamente ci sono stati ostacoli all'accesso delle cure specialistiche psichiatriche e questo probabilmente costituisce almeno in parte la spiegazione dei nostri dati. Riteniamo inoltre che la consapevolezza del disagio mentale potrebbe essere più tardiva rispetto al decorso della pandemia e pertanto continueremo a seguire i dati prescrittivi dell'ATC N06, coinvolgendo un maggior numero di medici. Sarà interessante inoltre valutare la stratificazione delle prescrizioni per fascia d'età e classe sociale (tipologia lavorativa) dei pazienti.

I dati real-life nella gestione del paziente asmatico: analisi di una survey in Medicina Generale

Angelo Crescenti, A. Belvedere,
R. Scoglio, S. Inferre, U. Alecci,
Renato Crescenti, Francesco Crescenti
SIMG Messina

L'asma, secondo GINA, colpisce circa 300 milioni di persone nel mondo, vale a dire una ogni 20. In Europa ci sono circa 30 milioni di asmatici, la prevalenza in Italia è del 4-6%. L'OMS stima che l'asma sia ancora responsabile di circa 250 mila decessi l'anno. Nella gestione dell'asma i capisaldi sono il controllo dei sintomi e la riduzione dei rischi futuri. Nonostante il miglioramento delle strategie terapeutiche nel controllo della malattia asmatica, negli ultimi anni si è notato un incremento dei casi di asma non controllato. Per questo motivo appare fondamentale conoscere i dati real-life della gestione del paziente. Alla luce dei dati suddetti si è voluto condurre una survey che ha coinvolto il gruppo di ricerca SIMG di Messina, per delineare il management del soggetto asmatico. Obiettivo della ricerca è quello di: a) conoscere la prevalenza nella nostra popolazione dei soggetti con asma, b) conoscere il comportamento del medico di medicina generale (MMG) nella gestione di questi pazienti e valutare, attraverso alcuni parametri il controllo o meno della malattia e riconoscere l'asma grave (utilizzo questionari, spirometria, eosinofilia, terapia farmacologica; aderenza; valutazione del controllo della malattia, accesso in PS, terapia cortisonica sistemica, utilizzo di farmaci biologici).

MATERIALI E METODI: La survey ha coinvolto la popolazione afferente agli studi di Medicina Generale del gruppo di ricerca SIMG (finora

hanno contribuito 13 medici per una popolazione di circa 17000 soggetti). La survey è strutturata in dieci quesiti: numero assistiti, numero soggetti asmatici, valutazione del controllo della malattia, utilizzo di questionari (ACT, ACQ), utilizzo della spirometria, controllo dell'eosinofilia, accessi in PS negli ultimi dodici mesi, utilizzo di cortisonici orali o per via sistemica nell'ultimo anno, utilizzo di ICS o ICS/LABA, periodi di utilizzo di ICS o ICS/LABA, utilizzo di farmaci biologici.

RISULTATI E CONCLUSIONI: Lo studio ha rilevato la prevalenza del 3,9% di soggetti asmatici. I MMG hanno risposto per il 54% che il controllo della malattia si ha nel 50% dei casi, solo il 39% somministra i questionari nel 30-50% dei soggetti, il 50% utilizza la spirometria nel 50-70% degli asmatici e il 47% dichiara che il controllo dell'eosinofilia lo effettua raramente. Il 38% dei medici riferisce che i pazienti hanno fatto ricorso al PS nell'ultimo anno per almeno 1-5 volte, il 23% risponde che i pazienti utilizzano CSO da 3 a 5 volte nell'ultimo anno. Il 70% dei medici risponde che questi soggetti utilizzano ICS o ICS/LABA per il 50-70% e il 61% afferma che la terapia viene effettuata per sei mesi l'anno. E infine il 46% dei medici risponde che hanno in carico da 1 a 3 soggetti che utilizzano farmaci biologici. Questi dati sottolineano ancora una volta come il paziente asmatico non raggiunge un buon controllo della malattia (50%) e non è sufficiente l'aderenza farmacologica, e molti pazienti ricorrono ancora a terapia cortisonica orale o sistemica e accedono ai PS, i medici utilizzano poco i questionari, la spirometria e il conteggio degli eosinofili. Dai dati suddetti e dal fatto che il 46% dei medici ha in carico soggetti sottoposti a terapia con biologici, si evidenzia che molti pazienti sono affetti da asma grave.

Questionario abruzzese su campagna vaccinale anti-COVID-19

Gianluca Costante, Alfredo Ladisa,
Pio Pavone
SIMG Pescara

INTRODUZIONE: Il secondo atto della pandemia da COVID-19 ha visto l'avvento dei vaccini approvati dagli enti regolatori uno dopo l'altro e ogni regione si è organizzata per svolgere la campagna vaccinale coinvolgendo a corrente alternata i medici di medicina generale (MMG). In Abruzzo è stato somministrato ai MMG un questionario anonimo composto di 27 item al fine di identificare quanti di loro abbiano aderito alla campagna vaccinale, quanti pazienti abbiano vaccinato, che percentuale della loro popo-

lazione sia stata vaccinata e se in previsione di una eventuale terza dose rivaccinerebbero nelle stesse modalità.

MATERIALI E METODI: Questionario somministrato:

1. Da quanti anni hai la convenzione in Medicina Generale?
2. Dove eserciti la tua professione come MMG?
3. Indica il sesso
4. Quanti assistiti hai?
5. Hai aderito alla campagna vaccinale per il vaccino anti COVID-19?
6. Se hai risposto SI alla precedente domanda dove hai effettuato le vaccinazioni anti COVID-19?
7. Se dovesse rendersi necessaria una terza dose saresti disposto a vaccinare i tuoi pazienti
8. Se non sei più disposto a effettuare i vaccini indica la motivazione?
9. Escludendo i pazienti sotto i 12 anni, sai indicare la percentuale dei tuoi pazienti vaccinati con la prima dose anti COVID-19?
10. In base alla domanda n 9, indica come hai reperito i dati
11. Se hai scelto non so alla domanda n 9 indicane la motivazione?
12. Escludendo i pazienti sotto i 12 anni, sai indicare la percentuale dei tuoi pazienti vaccinati con la seconda dose anti COVID-19?
13. In base alla domanda n 12 indica come hai reperito i dati?
14. Se hai scelto non so alla domanda n. 12 indicane la motivazione?
15. Quanti pazienti in totale hai vaccinato personalmente?
16. Sul totale dei tuoi pazienti che risulta essere vaccinato, che percentuale rappresenta la quota dei pazienti da te vaccinati?
17. Ti sei sentito soddisfatto nell'aver contribuito alla campagna vaccinale?
18. In percentuale quanti tuoi pazienti hanno avuto reazioni avverse lievi (mialgie diffuse, dolore articolare, febbre, diarrea, vomito)?
19. In percentuale quanti tuoi pazienti hanno avuto reazioni avverse gravi?
20. Hai effettuato la comunicazione degli eventi avversi post vaccino?
21. Se hai risposto NO alla precedente domanda, perché non hai inviato comunicazione di eventi avversi?
22. Con che frequenza hai registrato sul tuo gestionale di studio i pazienti vaccinati da te?
23. Con che frequenza hai registrato sul tuo gestionale di studio i pazienti vaccinati dagli Hub vaccinali?
24. Quanta difficoltà hai riscontrato nel reperire i vaccini per COVID-19 nella tua ASL?
25. Quante ore settimanali in più hai lavorato

ai fini della vaccinazione COVID-19 che hai effettuato?

26. Hai coinvolto personale di studio nella campagna vaccinale?
27. Quanto ti sei sentito coinvolto dalle istituzioni come MMG nel far parte della campagna vaccinale anti COVID-19?

RISULTATI: Hanno risposto per ora 20 colleghi di Medicina Generale Abruzzesi.

I dati preliminari emersi a nostro avviso sono interessanti poiché si evince come a fronte di una chiamata alle armi senza una organizzazione strutturale la maggior parte dei colleghi di Medicina Generale ha fatto ciò che poteva per vaccinare i propri assistiti, spesso lavorando da soli come dichiarato dal 55% dei colleghi e lavorando tra le 5 e le 10 ore settimanali in più per il 35% degli intervistati. Tutto questo a fronte anche di una percentuale tutto sommato esigua rispetto al totale dei pazienti vaccinati ove ben il 45% ha dichiarato di aver effettuato personalmente la vaccinazione in meno del 10% dei pazienti totali. Analizzando anche le altre domande poste in essere come la n 20 e la n 21 il 55% dei colleghi non ha comunicato le reazioni avverse al vaccino COVID-19 e il 44,4% di loro dichiara di non averlo fatto per mancanza di tempo mentre il 33% non sa come fare. Nelle risposte alle domande 5 e 6 quasi un collega su tre si dichiara di non essere più disposto a vaccinare i propri assistiti adducendo nel 60% dei casi come motivazione principale la mancanza di personale di studio, nel 20% la troppa burocrazia e un altro 20% la mancanza di tempo. Viene quindi fuori un quadro di difficoltà operativa-gestionale che ha reso difficoltosa l'integrazione dei MMG nella campagna vaccinale in un sistema per nulla integrato.

CONCLUSIONI: Dal nostro questionario è emersa una carenza strutturale notevole del sistema delle cure primarie abruzzese, un sistema iper-burocratizzato, non informatizzato a sufficienza, non integrato con gli altri attori del SSN, dove sta sempre alla volontà del singolo medico con le risibili risorse messe a disposizione barcamenarsi in qualunque modo per riuscire a dare la migliore assistenza vaccinale possibile ai propri assistiti. Auspichiamo che questo venga considerato per riformare l'intero sistema di cure primarie.

Mission SIMG nella pandemia da SARS-CoV-2. Formazione, Aggiornamento, Comunicazione

Claudio Cricelli, Maria Fustaneo,
Luigi Galvano, Ignazio Grattagliano

Dal febbraio 2020 l'arrivo dell'infezione da SARS-CoV-2 in Italia ha messo a dura prova il

nostro SSN che si è trovato impreparato a fronteggiare un'emergenza sanitaria dovuta a un agente infettivo del tutto sconosciuto. L'attività di ricerca e di comunicazione è stata spasmodica nel susseguirsi dei mesi e a questa non è venuta meno la SIMG che è stata pronta nel fornire il suo contributo a tutta la sanità italiana sin dai primi giorni della pandemia attraverso la pubblicazione di documenti scientifici, la ricerca, la comunicazione efficace alla classe medica e alla popolazione.

Il confronto fra le crescenti evidenze della Medicina Generale e l'analisi dei dati relativi alla gestione e al contenimento dell'infezione in altri stati in cui il virus si era già diffuso, mietendo numerose vittime, ha indotto la SIMG già prima che il "paziente 0" fosse identificato, a stilare un protocollo d'intesa (primo in Italia) con la SIMT per il triage del paziente sospetto, il monitoraggio e l'approccio scientificamente sensato al trattamento domiciliare dei casi COVID-19. Successivamente, già nei primi giorni dalla proclamazione dello stato di emergenza nazionale, la SIMG stilava le prime linee guida sulle indicazioni all'ospedalizzazione basata sul rilevamento di parametri clinici diretti e indiretti in una situazione resa ancor più drammatica per la carenza di DPI. Nel corso dei mesi il contributo della SIMG è esponenzialmente incrementato e tessendo rapporti con altre società scientifiche e con le istituzioni (ISS, Ministero, Assessorati regionali) sono state prodotte diverse pubblicazioni, FAD, webinar per garantire la costante formazione e l'aggiornamento nei confronti di una malattia le cui conoscenze sugli aspetti fisiopatologici e di conseguenza sulle normative atte a prevenire la diffusione dell'infezione, venivano aggiornate quasi quotidianamente. Il tutto per evitare di lasciare disarmato e isolato senza input di ricordo e aggiornamento il medico di medicina generale (MMG).

Dal mese di febbraio 2020 la SIMG ha prodotto più di 50 tra documenti e pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali, alcuni dei quali in collaborazione con altre società scientifiche trattando svariati temi, dalle vaccinazioni alla gravidanza alla gestione dell'infezione nelle scuole, dalle terapie domiciliari all'uso degli anticorpi monoclonali. Sono inoltre state elaborate infografiche per cercare di "tradurre" le circolari ministeriali in messaggi che il MMG potesse fruire agevolmente nella pratica clinica. Molti articoli di quotidiani e quotidiane interviste radiofoniche e televisive hanno visto la partecipazione incessante della SIMG come punto di riferimento autoritario nella diffusione della corretta informazione. La formazione nei confronti dei MMG è stata costante con la produzione di oltre 25 corsi di formazione ECM in forma sincrona e asincrona,

numerossime video-pillole e la condivisione di documenti di approfondimento relativi ai vari aspetti dell'infezione da COVID-19.

Il lavoro svolto dalla SIMG, oggi molto apprezzato dalle stesse istituzioni, dimostra come la Medicina Generale non ha mai arretrato venendo meno ai propri compiti davanti all'emergenza sanitaria, ma che ha di contro avuto un ruolo attivo nel contrasto della pandemia con un continuo lavoro di ricerca e studio al fine di offrire la migliore assistenza al cittadino basata sulle evidenze scientifiche, il ragionamento clinico e le competenze acquisite.

La POCUS nella miopericardite vaccino COVID-19 correlata: un case report

S. Dubini, M. Monti

SIMG Varese

INTRODUZIONE: La miopericardite è una complicanza rara dei vaccini anti-COVID-19 a mRNA: il sospetto diagnostico e la diagnosi precoce da parte del medico di medicina generale (MMG) risultano fondamentali per avviare un trattamento appropriato ed evitare complicanze maggiori come il tamponamento cardiaco.

MATERIALI E METODI: Il paziente è stato inquadrato tramite visita clinica, elettrocardiogramma ed ecografia cardio-toracica e addominale nello studio del MMG all'esordio dei sintomi; il follow-up si è svolto tramite esami ematochimici e ripetizione della POCUS cardio-toracica a 7 giorni.

RISULTATI: In data 30/7/2021 M.L., uomo di 23 anni con pregressa pericardite virale a eziologia ignota (marzo 2020), viene valutato dal MMG per comparsa di dolore toracico esacerbato dagli atti respiratori. Circa 15 giorni prima si era sottoposto alla prima dose di vaccino Spikevax (Moderna). All'esame obiettivo generale presentava rari sfregamenti pericardici; la POCUS, eseguita dal MMG, mostrava versamento pericardico di lieve entità (spessore massimo 0,83 cm in proiezione sottocostale). L'elettrocardiogramma, eseguito nello studio del MMG e refertato in telemedicina, non mostrava alterazioni compatibili con pericardite acuta. In accordo con il cardiologo di riferimento, si impostava una terapia con indometacina e colchicina che, a distanza di 7 giorni, conduceva a pressoché completa scomparsa dello scollamento pericardico e netto miglioramento della sintomatologia. Anche la proteina C reattiva che risultava incrementata in un prelievo ematico effettuato il 05/08/2021 (14,60 mg/L, con valori normali < 5,00 mg/L), si normalizzava in data 12/08/2021 (1,10 mg/L). In data 23/08/2021 veniva eseguita visita spe-

cialistica cardiologica con ecocardiografia che confermava incrementata rifletenza del foglietto pericardico posteriore in assenza di versamento pericardico: lo specialista consigliava mantenimento della terapia impostata fino al completamento del ciclo vaccinale.

CONCLUSIONI: Gli enti regolatori Europei e Statunitensi stanno eseguendo le opportune indagini riguardo alla correlazione tra vaccini COVID-19 a m-RNA e miopericardite: i primi studi suggeriscono che l'incidenza è maggiore tra i 12 e i 39 anni e nei soggetti di sesso maschile¹. Il picco si osserva a 7 giorni dalla seconda dose. Nella maggior parte dei casi la malattia si presenta in forma lieve e risponde prontamente a terapia medica: il rapporto rischio-beneficio del vaccino resta dunque indiscusso^{2,3}. L'andamento clinico del paziente oggetto del case-report conferma i dati a oggi disponibili in letteratura: il paziente presentava anche gli esiti di una pregressa forma a eziopatogenesi virale mostrandosi dunque particolarmente predisposto all'insorgenza di tale complicanza. Le sierologie virali eseguite nella primavera 2020 non si erano mostrate dirimenti e non era stata presa in considerazione una virosi da SARS-CoV-2. La diagnosi precoce, anche tramite l'ausilio della POCUS, e il trattamento tempestivo si mostrano fondamentali sul territorio per evitare ospedalizzazione e complicanze maggiori.

Bibliografia

- Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, et al. Use of mRNA COVID-19 vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:977.
- Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html> (Accessed on July 23, 2021).
- Verma AK, Lavine KJ, Lin CY. Myocarditis after COVID-19 mRNA Vaccination. *N Engl J Med* 2021.

La prescrizione degli antibiotici in Medicina Generale nel I semestre 2021

Maria Angela Elefante, Tecla Mastronuzzi

INTRODUZIONE: Gli antimicrobici hanno rappresentato una delle svolte più significative in medicina. Tuttavia negli ultimi anni l'Organizzazione mondiale della sanità sta monitorando il fenomeno dell'antimicrobico-resistenza (AMR) ed evidenziando come aumentino a livello globale i tassi di resistenza ad antibiotici usati nella pratica di tutti i giorni per infezioni molto comuni.

L'AMR è una vera minaccia per la salute pubblica e per l'economia di tutti i Paesi. I dati ci mostrano una costante crescita delle ospedalizzazioni e morti determinate da questo fenomeno, 33000 ogni anno in Europa. Purtroppo, la pandemia da COVID-19 ha innescato meccanismi che possono aver accentuato il fenomeno. Nei pazienti ospedalizzati per COVID-19 sono stati ampiamente usati antibiotici, pur in assenza di infezioni batteriche secondarie che rappresentano solo il 10-30% delle complicanze dell'infezione da SARS-CoV-2. È tuttora difficile descrivere l'impatto che si osserverà negli anni. Se da una parte infatti l'aumento delle ospedalizzazioni e l'assenza di protocolli terapeutici ben definiti può aver favorito l'AMR dall'altra si è registrato nel 2020 un calo della prescrizione antibiotica. Tenere sotto controllo il fenomeno monitorandolo è uno degli strumenti fondamentali per poter intervenire efficacemente.

OBIETTIVI: Descrivere e analizzare le prescrizioni di antibiotici per uso sistemico (ATC J01) nel primo semestre 2021 confrontandole con quelle del 2020 e del 2021 in un gruppo di medici di famiglia della Provincia di Bari.

MATERIALI E METODI: Dal software gestionale di 3 medici di famiglia della ASL BARI abbiamo estratto i dati su spesa globale e spesa relativa agli antibiotici, numero di prescrizioni totali e numero di prescrizioni di antibiotici nel primo semestre del 2019, del 2020 e del 2021. La popolazione in carico ai 3 medici era costituita da

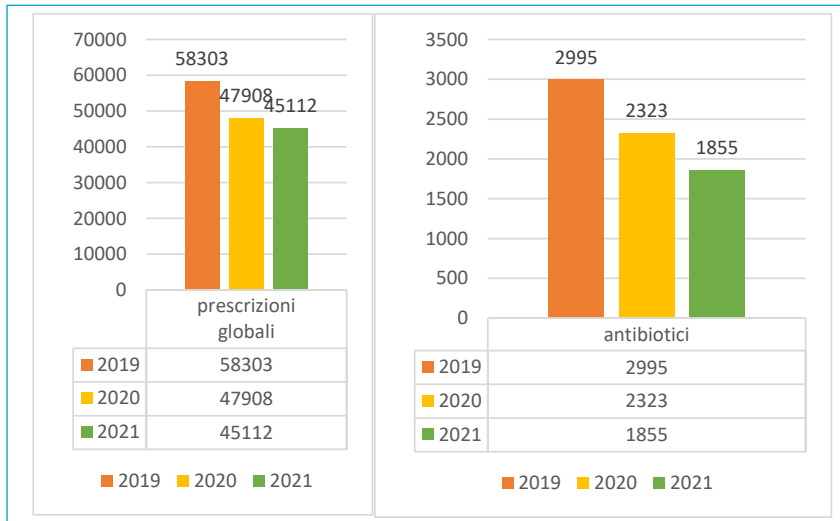
4580 pazienti. Abbiamo scelto di rappresentare i nostri dati in conformità ai dati riportati da AIFA. Sono stati calcolati: numero prescrizioni, numero antimicrobici, rapporto numero antibiotici/totale prescrizioni, numero di prescrizioni di azitromicina. Sono state inoltre calcolate le medie e i delta. La differenza assoluta tra le medie del I semestre 2020 e del I semestre 2019 è il delta assoluto 2020-2019. Il rapporto in percentuale tra la differenza assoluta tra le medie è il delta relativo 2020-2019.

RISULTATI: I risultati sono riassunti nella Tabella 1 e nelle Figure 1 e 2.

DISCUSSIONE: Si conferma nel 2021 la riduzione del numero totale di prescrizioni (-5,8% rispetto al 2020 e -22,6% rispetto al 2019) Aspetto da considerare è che anche nel 2021 si è ricorsi a misure restrittive nella regione Puglia (zona rossa dal 15 marzo al 3 maggio) ma queste non hanno coinvolto l'accesso presso gli ambulatori di Medicina Generale come era avvenuto per l'anno 2020. Anche il numero di antibiotici prescritto nel 2021 è in calo rispetto i due anni precedenti (-20,1% rispetto al 2020 e -38,1% rispetto al 2021). La riduzione si osserva anche in rapporto al numero totale di prescrizioni (5,13% nel 2019, 4,84% nel 2020, 4,1% nel 2021). Malgrado questa riduzione in termini assoluti, si è registrato un aumento del numero di prescrizioni di azitromicina sia rispetto al 2019 (+43%) sia rispetto al 2020 (+68%).

		Rapport antibiotici/ prescrizioni (%)	Delta assoluto	Delta %
N. pazienti	4580			
N. prescrizioni I sem 2019	58303 (9717,2)	5,13%	+2191,5 rispetto al 2021	+ 22,6%
N. prescrizioni I sem 2020	47908 (7984,7)	4,84%	-1732,5 rispetto al 2019	- 17,8%
N. prescrizioni I sem 2021	45112 (7528,7)	4,11%	-2188,5 rispetto al 2020	- 5,8%
N. antibiotici I sem 2019	2995 (499,2)		+ 190 rispetto al 2021	+ 38,1%
N. antibiotici I sem 2020	2323 (387,2)		-112 rispetto al 2019	-22,4%
N. antibiotici I sem 2021	1855 (309,2)		-78 rispetto al 2020	-20,1%
N. azitromicina 2019	190 (31,7)		-13,8 rispetto al 2021	-43%
N. azitromicina 2020	162 (27)		-4,7 rispetto al 2019	-14%
N. azitromicina 2021	273 (45,5)		+18,5 rispetto al 2020	+ 68%
Spesa antibiotici I sem 2019	34379 (5729,8)		+2208,3 rispetto al 2021	+38%
Spesa antibiotici I sem 2020	30379 (5063,2)		-666,6 rispetto al 2019	-11%
Spesa antibiotici I sem 2021	21129 (3521,5)		-1541,7 rispetto al 2020	-30%

FIGURE 1, 2.



La riduzione è confermata anche sul piano della spesa, più rispetto al 2020 (-30% rispetto al 2020 e -38% rispetto al 2019, la riduzione nel 2020 rispetto al 2019 era -11%). Pur persistendo un trend che dimostra un decremento delle prescrizioni antibiotiche, aspetto molto importante alla luce della minaccia di AMR, bisogna registrare, seppur con numeri limitati, un aumento dell'utilizzo di azitromicina che potrebbe richiedere una maggiore cautela nel suo utilizzo in futuro essendo un antibiotico della categoria WATCH del sistema di classificazione dell'OMS.

Utilizzo del farmaco Acamprosato nella terapia dell'alcol dipendenza all'interno di un protocollo gestionale personalizzato: case report Esperienza maturata in un SerD territoriale e possibili applicazioni in Medicina Generale

F. Farina

INTRODUZIONE: La dipendenza dal consumo di alcol in quantità a rischio è una problematica che affligge e interroga i nostri territori dal punto di vista sociale, clinico e assistenziale. È scorretto ridurre l'alcol dipendenza a un problema esclusivamente sanitario: pur essendo nota l'esistenza di un nesso causale tra consumo eccessivo di alcol e rischio di sviluppare alcune malattie, non va trascurato l'impatto di violenze o incidenti attribuibili direttamente o indirettamente al consumo di alcol. Una scarsa percezione dei rischi, la facile accessibilità alle bevande alcoliche, un

consumo di alcol intrapreso in età sempre più precoce e le frequenti comorbidità psichiatriche, contribuiscono a rendere il fenomeno complesso e meritevole di interventi multidisciplinari e personalizzati. Tra le terapie farmacologiche disponibili, l'Acamprosato ha dimostrato efficacia nel ridurre il craving ed estrema maneggevolezza. La sola terapia farmacologica tuttavia non può essere sufficiente a risolvere un problema di tale complessità. La presa in carico presso centri per la cura delle dipendenze viene spesso rifiutata dai pazienti oppure viene considerata tardivamente. Il medico di medicina generale (MMG), primo contatto tra il paziente e il SSN, potrebbe intervenire proattivamente sulla dipendenza patologica del proprio assistito, applicando un protocollo gestionale che includa la comunicazione con i centri preposti, ma che assicuri un inquadramento precoce e la rilevazione di eventuali comorbidità, su cui basare una scelta terapeutica appropriata, evitando la cronicizzazione del disturbo.

MATERIALI E METODI: Nel nostro studio, effettuato presso il SerD di Priverno, abbiamo somministrato il farmaco Acamprosato a 5 pazienti con dipendenza patologica da alcol. Abbiamo poi costruito sui pazienti in cui il trattamento si rivelava inefficace, un protocollo gestionale che permettesse uno studio completo del paziente e la possibilità di personalizzare il trattamento individuando la presenza di comorbidità. Abbiamo quindi applicato il protocollo agli stessi pazienti refrattari e ai nuovi pazienti per un totale di 15 soggetti trattati nel periodo tra Gennaio 2021 e settembre 2021. Il protocollo prevede: counseling motivazionale breve con spiegazione delle caratteristiche del disturbo e proposta dell'iter terapeutico, E.O, prescrizione di esami ematici

mirati, individuazione di comorbidità psichiatriche tramite somministrazione di test validati. Si consiglia quindi trattamento con Acamprosato associato a terapia di una eventuale comorbidità rilevata o invio a videat specialistico medico o psicologico. Abbiamo registrato i risultati di tale approccio terapeutico in prima, in seconda settimana di trattamento e a un mese dall'inizio del trattamento valutando i valori di ETG nei dosaggi urinari e rilevando la persistenza della sintomatologia associata o provocata dalla dipendenza.

RISULTATI: La totalità dei pazienti ha riportato una riduzione del consumo di alcolici nella seconda settimana di trattamento, il 70% degli stessi ha riportato una totale astinenza dal consumo entro la prima settimana. La relativa semplicità del protocollo potrebbe portare il MMG all'applicazione al livello ambulatoriale per un inquadramento precoce del disturbo e l'impostazione di un corretto iter terapeutico.

Interazioni fra farmaci e rischi di esposizione a farmaci anticolinergici negli anziani

Saul Fina

INTRODUZIONE: In Italia nel 2025 gli over 60 saranno il 34% della popolazione. Di pari passo con l'aumento della popolazione anziana cresce la prevalenza di patologie croniche. Il 20% dei sessantacinquenni ha più di 5 patologie; fra gli ottantacinquenni il 45% ha più di 5 patologie. La media delle molecole assunte al giorno dalla popolazione anziana italiana è 7,7; la polifarmacoterapia provoca numerosi effetti collaterali, nonché aumentato rischio di ospedalizzazione e mortalità. L'esperienza di Beers e le sue successive revisioni dimostrano come deprescrivere riducendo i rischi e aumentando il benessere di questi pazienti. I criteri START e STOPP servono a identificare quali farmaci introdurre e quali interrompere. Strumenti utili per armonizzare la terapia sono IntercheckWeb, messo a punto dall'Istituto Mario Negri di Milano, all'interno del quale vi sono varie sezioni fra cui le interazioni fra farmaci, e lo score ACB che mette in evidenza le proprietà anticolinergiche dei farmaci in terapia.

MATERIALI E METODI: Dieci medici di famiglia della Val Pellice hanno reclutato pazienti con più di 65 anni e in terapia con almeno 5 molecole, i quali, previa adesione volontaria, sono stati inviati in consulenza presso il Der.T. (ambulatorio per la deprescrizione e armonizzazione terapeutica). Obiettivo dello studio era valutare le interazioni più frequenti fra farmaci e valutare come lo score ACB correlava con queste e con i dati anamnestici dei pazienti.

RISULTATI: Il campione (n = 122) aveva età media di 78,8 ± 6,9 anni; il numero medio di molecole assunte era 10,8 ± 3,2; le interazioni più frequenti erano fra diuretici risparmiatori di potassio e ACE-inibitori (10,9%) e fra furosemide e anti-aritmici (9%); lo score ACB medio era di 1,5 ± 1,5. All'analisi univariata, sono risultati correlati positivamente e in maniera statisticamente significativa con lo score ACB il Lee Index (indice di prognosi) a 4 anni, il Lee Index a 10 anni, il numero di molecole segnalate dal medico, il numero di somministrazioni di farmaco segnalate dal medico, il totale delle molecole per paziente, il totale delle somministrazioni per giorno per paziente e il numero totale di farmaci. Per quanto riguarda le variabili dicotomiche, invece, vi è correlazione positiva fra score ACB e la fascia di età più anziana del campione, l'assunzione di diuretici dell'ansa, farmaci di area cardiologica, TAO, antidepressivi, antiepilettici, antipsicotici, lassativi e ranitidina; è altresì statisticamente significativa l'associazione fra ACB score e l'interazione fra furosemide e antidepressivi. Le variabili risultate significative sono state inserite in un modello regressivo multivariato: sono correlate in maniera indipendente allo score ACB il totale delle somministrazioni di molecole per giorno per paziente, la TAO, gli antipsicotici, la ranitidina e l'età ≥ 75 anni.

DISCUSSIONE: I molteplici risultati emersi dall'analisi statistica ricalcano la letteratura. Tuttavia lo score ACB risultava inferiore se confrontato con gruppi analoghi di pazienti in letteratura. Quanto ottenuto conferma i rischi reali della polifarmacoterapia nei pazienti anziani pluripatologici.

CONCLUSIONI: Trattare il paziente cronico non per la sua fragilità ma come somma delle sue patologie può essere più dannoso che utile. Il medico di famiglia ha gli strumenti per curare con maggior cura gli anziani polimorbidi in polifarmacoterapia.

Relazione Protocollo SIOOT nel trattamento del SARS-CoV-2

Marianno Franzini

Presidente internazionale SIOOT – Società Scientifica Ossigeno Ozono Terapia; Docente ac. presso Università di Pavia e Università Unicamillus di Roma

INTRODUZIONE, OBIETTIVI SPECIFICI, SCOPO DELLO STUDIO: SIOOT, Società Scientifica Ossigeno-Ozono Terapia, porterà una relazione sul proprio protocollo di trattamento del SARS-CoV-2.

Questa relazione si basa unicamente sull'esperienza dello studio dei 50 malati più gravi dei 100 pazienti trattati secondo il protocollo SIOOT,

nei quali, contrariamente al solito, non si è avuto il decesso del 30-50% ma solo del 2%.

Successivamente al lavoro della SIOOT, sono stati pubblicati altri 28 lavori sul trattamento del COVID-19 che, pur non utilizzando il protocollo SIOOT, hanno avuto sì un'efficacia minore, ma pur sempre una certa efficacia.

Ciò a conferma del fatto che l'Ossigeno Ozono Terapia SIOOT, unitamente ai farmaci in uso, può essere una strategia vincente.

Il farmaco giusto al momento giusto: esperienza dell'ambulatorio di Deprescrizione e Riconciliazione Terapeutica (DeRT)

Federico Gennaro

RAZIONALE: La polifarmacoterapia nei pazienti con età > 65 anni rappresenta un problema crescente nei moderni sistemi sanitari in quanto causa frequente di reazioni avverse e ricoveri ospedalieri; la Letteratura fornisce diversi strumenti e algoritmi che permettono di rivalutare in maniera *evidence based* le terapie assunte ma rimane fondamentale il ruolo del medico di medicina generale (MMG) come interprete delle aspettative e comorbidità del paziente e la necessità di revisione critica delle cure.

METODI: In collaborazione con l'Azienda Sanitaria Locale TO3 si è realizzato nel 2019 un ambulatorio di Deprescrizione e Riconciliazione Terapeutica (DeRT) nella struttura dell'ex Ospedale Valdese a Torre Pellice (Torino); tale ambulatorio ha assunto le caratteristiche della medicina di iniziativa e oltre ai medici di Medicina Generale coinvolti vi ha partecipato un'infermiera di Famiglia e Comunità.

Il progetto ha individuato come beneficiari per la consulenza tutti i pazienti con età ≥ 65 anni residenti all'interno del distretto Val Pellice dell'ASL TO3 che assumessero 5 o più farmaci.

La consulenza, a cadenza settimanale, ha previsto la partecipazione di due medici di Medicina Generale a turno tra coloro che hanno aderito al progetto e dell'infermiera di Comunità: in una prima fase si procedeva alla ricognizione e riconciliazione terapeutica, quindi all'elaborazione della consulenza ricorrendo al supporto scientifico dell'applicazione Intercheck Web fornita dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano. A completamento della visita si valutava l'aderenza terapeutica mediante lo score di Morisky e la percezione della qualità di vita mediante il questionario SF-36.

RISULTATI. Nel corso dell'anno di sperimentazione sono stati valutati 122 pazienti con un'età

media di 78,8 anni (±6,9) e un numero medio di molecole assunte, al termine della ricognizione terapeutica, di 11 per 12 somministrazioni/die (versus un numero di molecole medio segnalate nella scheda di invio di 9 per 10 somministrazioni/die).

La valutazione dello score di Morisky ha mostrato in linea di massima un buon grado di aderenza (punteggio medio di 8,4), risultando tuttavia probabilmente in parte viziato da un bias di fondo nella selezione dei pazienti.

Da un punto di vista infermieristico invece le principali problematiche sono state riscontrate soprattutto per quanto riguarda le modalità di assunzione dei diversi farmaci in relazione a una certa tendenza alla *self made* nella sospensione di determinate terapie croniche.

CONCLUSIONI. L'ambulatorio DeRT ha permesso di evidenziare l'utilità del processo di revisione sistematica delle terapie e di riconciliazione in un tempo e in un setting dedicato. Questo progetto ha inoltre permesso di accrescere le competenze e il ruolo professionale dei singoli medici che vi hanno partecipato attraverso il processo di formazione in itinere che si è affiancato all'attività, permettendo quindi una maggiore consapevolezza prescrittiva alla luce degli ultimi dati della letteratura e della *Evidence Based Medicine*.

Gestione delle cronicità da parte del medico di medicina generale durante la pandemia di COVID-19: una esperienza a Bari

Nicola Grilletti, Noemi Sasso

La pandemia da SARS-CoV-2, apparsa nel nostro continente a partire da fine febbraio 2020, ha coinvolto tutta la nostra nazione con successive ondate di differente gravità nelle varie regioni. In particolare in Puglia l'ondata di ottobre 2020 è stata la prima *poussée* significativa; mai realmente azzeratasi, è stata seguita senza soluzione di continuità da una altra ondata la cui acuzie si è potuta registrare nei mesi di marzo e aprile 2021. Questo andamento ha messo in crisi il sistema sanitario nazionale creando gravi difficoltà nell'assistenza ospedaliera tanto in quella territoriale. L'assistenza territoriale, appannaggio dei medici di medicina generale (MMG), dei medici di Continuità Assistenziale e delle Unità Speciali Continuità Assistenziale, è di difficile quantificazione, come difficile è dare un peso alla sofferenza dei livelli di cura delle patologie croniche, tipicamente al centro delle cure territoriali.

Scopo del nostro lavoro è stato quantificare l'attività di un MMG nel 2019, 2020 e 2021,

paragonando l'impegno lavorativo dei due anni di pandemia a un anno pre-pandemico. In particolare abbiamo quantificato l'attività dedicata all'assistenza di pazienti affetti dalle principali patologie croniche, ovvero diabete mellito, ipertensione, cardiopatie e neoplasie.

Abbiamo pertanto esaminato l'attività di un medico di Medicina Generale esercitante al centro di una grande città pugliese, Bari, nel 2019, 2020 e 2021. Abbiamo considerato i seguenti indicatori per singolo anno: Numero di iscritti che hanno avuto almeno un contatto col MMG, numero complessivo di prestazioni effettuate (visite ambulatoriali e domiciliari), numero di pazienti visitati ambulatorialmente, numero di visite ambulatoriali. Abbiamo inoltre valutato l'attività annua dedicata ai pazienti da neoplasie, diabete mellito, cardiopatie e ipertensione considerando per ogni gruppo di pazienti il numero di pazienti che hanno avuto almeno un contatto con il MMG. I dati sono espressi in valore assoluto e percentuali, le differenze tra percentuali sono valutate tramite chi-test.

I risultati sono riportati nelle Tabelle I e II.

I nostri dati dimostrano che l'attività lavorativa del MMG oggetto del nostro studio si è modificata nel 2020, con una lieve riduzione del numero di pazienti che hanno avuto almeno un contatto col MMG e una rilevante riduzione delle attività ambulatoriali (-51% pazienti visitati in ambulatorio e -33% visite ambulatoriali). L'attività generale del 2021 appare invece in piena ripresa dal punto di vista del numero dei contatti e delle visite ambulatoriali, risultando i dati in sei mesi paragonabili a quelli del 2019, valutati su 12 mesi. Il dato più rilevante tuttavia è quello relativo alla presa in carico dei pazienti con patologie

croniche: considerando infatti in tutti i gruppi il numero di pazienti con almeno un contatto con MMG si evidenzia un miglioramento significativo degli accessi dei pazienti cardiopatici e diabetici nel 2020 e 2021 rispetto al 2019, invariati risultano i dati di pazienti neoplastici e ipertesi. Nonostante questi dati siano riferiti a un unico ambulatorio riteniamo che descrivano una nuova organizzazione degli ambulatori di MG, sicuramente forzata dalla pandemia ma che ha consentito ai MMG una migliore pianificazione dei follow-up delle patologie croniche.

La presa in carico del territorio del paziente con sospetto/malattia da SARS-CoV-2

S. Lenti*, Sandra Niccoli**,
Carolina Cartei**

* Medico di Medicina Generale, Direttore CFSGM, Regione Toscana; ** Medico di Medicina Generale

La presa in carico del territorio del paziente con sospetto/malattia da SARS-CoV-2 pone l'obiettivo di identificare precocemente i soggetti subcritici che, alla luce delle ultime linee guida, potrebbero essere misconosciuti con conseguente ritardo nell'affidamento alle cure ospedaliere. Tale documento trae lo spunto da un caso seguito dal medico di medicina generale (MMG) in collaborazione con medico USCA nell'ottobre del 2020. Nel paziente in oggetto si riscontrava una dissociazione tra impegno clinico e valori saturimetrici (sia a riposo che dopo sforzo) da una parte e valori emogas-analitici dall'altra. Sulla base dei dati clinici e saturimetrici, tenendo conto degli

algoritmi vigenti, sarebbe stato giustificato mantenere il paziente alle cure domiciliari, mentre per i valori emogas-analitici si evidenziava la necessità di cure di secondo livello, che si sono dimostrate efficaci. Alla luce di questo dato esperienziale i successivi pazienti sono stati valutati seguendo l'ipotesi che il parametro clinico e saturimetrico non fossero sempre affidabili. Questo ha portato a individuare una zona grigia, corrispondente a pazienti con una saturazione compresa tra il 93% e il 96%; su tale zona grigia è stato costruito un algoritmo che assicurando una migliore e più accurata stratificazione del rischio garantiva di fatto una presa in carico efficace e sicura per il paziente medesimo. I vantaggi che derivano dall'applicazione dell'algoritmo sono molteplici; innanzitutto l'individuazione precoce dei pazienti subcritici, apparentemente non compromessi da un punto di vista clinico, dovrebbe agire su quei pazienti che inevitabilmente faranno ricorso alle cure ospedaliere in fase più avanzata di malattia, riducendo (almeno nelle aspettative) la durata di ricovero e/o l'uso di posti letto ad alta intensità, oltre che l'esito infausto, garantendo un utilizzo congruo e nei tempi aspettati dei farmaci a disposizione (con particolare riferimento ai monoclonali). Una presa in carico appropriata e in tempi precoci di una condizione altrimenti sottovalutata, è ragionevole che possa impattare positivamente sugli esiti e sulle cronicità conseguenti. Infine, ma non ultimo, essendo alla base del processo decisionale dell'algoritmo proposto l'utilizzo *bed-side* dell'emogas-analizzatore, questo significherebbe l'affidamento di tale strumento alla Medicina Generale; ciò rappresenterebbe un'innegabile valorizzazione della professione, senza contare la possibilità di utilizzare tale strumento nella gestione delle patologie croniche in genere e delle loro riacutizzazioni. Si precisa che questo nuovo algoritmo deve essere considerato come un'integrazione/manutenzione dei precedenti protocolli in questa continua acquisizione di dati su una malattia ancora sotto molti aspetti sconosciuta.

Sono presentati di seguito i risultati dell'applicazione di tale algoritmo alla casistica di un MMG, massimalista. Nel periodo 1 marzo 2020-15 luglio 2021 i pazienti della coorte esaminata risultati positivi a SARS-CoV-2 sono stati 117. Di questi, 15 (12,8%) sono stati ricoverati e 102 (87,2%) sono rimasti in gestione domiciliare. 3 pazienti (2,5%) sono deceduti, con un'età media di 85,3 anni. 15 pazienti sono stati ricoverati, con età media di 71,6 anni. Di questi, 9/15 sono stati inviati per ricovero ospedaliero dai medici Usca, per 4/15 l'invio in ospedale è stato deciso dal curante. 2/15 pazienti sono giunti in pronto soccorso tramite richiesta 118. Al momento del ricovero i pazienti erano così distribuiti nelle tre fasce di saturazione prese in esame: 6/ 15 (40%)

TABELLA I.

	Almeno un contatto	Prestazioni effettuate	Pazienti visitati in ambulatorio	Visite ambulatoriali
2019	1160	8993	626	971
2020	1122	7921	307	648
2021	1277	9413	567	1099

TABELLA II.

	2019	2020	2021
Numero totale pazienti con diabete	146	153	163
Pazienti diabetici con almeno 1 contatto	118 (81%)	145 (95%) [~]	151 (92%) [~]
Numero totale pazienti con ipertensione	407	417	425
Pazienti ipertesi con almeno 1 contatto	395 (97%)	411 (97%)	411 (97%)
Pazienti neoplastici	99	105	111
Pazienti neoplastici con almeno 1 contatto	94 (95%)	101 (96%)	109 (98%)
Pazienti cardiopatici	183	187	190
Pazienti cardiopatici con almeno 1 contatto	157 (86%)	181 (97%) [~]	188 (99%) [~]

[~] p <0.05 vs 2019.

avevano SpO₂ ≤ 92%, 8/15 (53,4%) avevano SpO₂ 93-96%, 1/15 (6,6%) aveva SpO₂ ≥ 97%. Quest'ultimo paziente nonostante presentasse un valore ritenuto sicuro alla pulsossimetria e non lamentasse dispnea, aveva una frequenza respiratoria in aumento e all'emogas-analisi si rilevava un quadro ipossiemico con alcalosi respiratoria e PaO₂/FiO₂ = 210. Tra i pazienti ricoverati per cui il dato era disponibile, si è riscontrata una frequenza respiratoria compresa tra 20 e 25 atti/min nel 46,2% dei casi (6 su 13), ed era superiore ai 25 atti/min nel 23% (3 su 13). Uno dei pazienti con frequenza elevata (30 atti/min) è deceduto per una forma complicata di malattia. Dei pazienti ricoverati il 50% (7 su 14) sono stati trattati con antivirali. Tutti questi pazienti sono stati ricoverati entro la settima giornata di malattia. La durata media del ricovero è stata di 11,8 giorni (valore minimo 5, valore massimo 25). Nei pazienti trattati con antivirali la durata media del ricovero è stata inferiore (10,4 giorni di media) rispetto ai non trattati (13,7 giorni di media). Tutti i pazienti sono stati trattati con ossigenoterapia: nel 20% dei pazienti è stato fatto uso di alti flussi, nel 20% è stata usata la Ventimask, nel 46,6% dei pazienti si sono utilizzati bassi flussi e per il 13,4% dei pazienti è stato necessario il casco. Nella casistica esaminata, pazienti che secondo gli attuali algoritmi non sarebbero stati ricoverati (almeno 7 su 15), hanno avuto un esito favorevole di malattia dopo trattamenti ospedalieri avviati in fase precoce di malattia. Tali dati confermano:

- insufficiente affidabilità dei soli valori saturimetrici e della clinica nella zona grigia (93-96%);
- importanza dell'individuazione precoce di condizioni di impegno degli scambi respiratori tramite emogas-analisi, con impatto positivo sugli esiti (tipo di ricovero e durata del ricovero);
- importanza della formazione della figura professionale del MMG, che attraverso un iter diagnostico terapeutico è chiamato a decidere l'adeguato setting di cure per il proprio paziente con COVID.

Un ambulatorio per i poveri e con i poveri per non dimenticare

Chiara Marchionni

INTRODUZIONE: Nel panorama socio-finanziario che l'Italia sta vivendo dopo la crisi del 2008, si rileva in maniera evidente una povertà economica accompagnata da disuguaglianze importanti della sfera sanitaria. Nel 2017 l'istituzione della Giornata Mondiale del Povero da parte di Papa Francesco, ha dato avvio al progetto del Presidio

Sanitario Solidale, una struttura provvisoria allestita in piazza San Pietro, che offre assistenza sanitaria di base e specialistica agli indigenti. La regia dell'iniziativa sotto il profilo sanitario affidata alla Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG), ha coinvolto oltre 30 medici di medicina generale (MMG) provenienti da diverse regioni italiane e numerosi neolaureati e studenti dell'ultimo anno della facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Sapienza di Roma.

OBIETTIVO DELLO STUDIO: L'obiettivo di questo studio è stata l'analisi dei dati raccolti nelle visite dei medici di medicina generali, in quelle specialistiche e nelle campagne di screening e prevenzione. Si è potuto ricavare e dedurre gli ambiti di maggiore fragilità e individuare progetti da suggerire come azioni di Sanità Pubblica per il futuro. Il progetto ha visto coinvolti studenti che hanno avuto la possibilità di conoscere più approfonditamente la medicina di prossimità, da poco tempo inserita nel percorso di studi universitario.

MATERIALI E METODI: Per la parte del progetto riguardante la medicina del territorio, è stata coinvolta la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e numerosi suoi medici, triennialisti del Corso di Formazione di Medicina Generale, giovani neoabilitati e studenti del sesto anno del CLMMC "C" dell'università "La Sapienza", di Roma. A loro è stato somministrato un questionario valutativo dell'esperienza.

RISULTATI: Complessivamente, alla chiusura del presidio, sono stati accolti 764 pazienti e un totale di oltre 2000 accessi con più di 3500 visite specialistiche. Durante le visite di Medicina Generale a tutti i pazienti sono stati rilevati parametri vitali e antropometrici e sono stati somministrati 366 vaccini antinfluenzali (donati dalla casa farmaceutica Seqirus). Negli ambulatori specialistici, sono stati eseguiti gli screening infettivologico (con test rapidi per HIV e HCV e con l'intradermoreazione di Mantoux), ginecologico (con Pap test) e diabetologico (con misurazione della glicemia stick o su sangue venoso periferico e un questionario per il rischio di sviluppo di diabete mellito). A 238 è stato possibile eseguire un pacchetto concordato di 11 analisi su sangue venoso periferico. L'esperienza del presidio è stata ritenuta gratificante e istruttiva dal 100% dei volontari (MMG e studenti), sia dal punto di vista personale che formativo.

CONCLUSIONI: Ma al di là dei "casi clinici", dietro ogni volto c'era e c'è una storia diversa: persone senza fissa dimora, infreddoliti e affamati, immigrati stanchi e spaesati ma anche qualche turista, soprattutto per le emergenze. È stato un momento di formazione scientifica e umana per i molti studenti e tirocinanti che hanno frequentato, con impegno, curiosità e voglia di fare, il presidio in piazza S. Pietro. L'esperienza, considerata molto

appagante e arricchente da tutti i MMG che hanno prestato servizio al presidio, è stata per molti l'occasione per affermare e ricordare che il MMG non è un mero "burocrate" ma un medico in prima linea che, quando è messo in una rete di collaborazione con altri colleghi, diventa fondamentale per la tutela della salute di molti pazienti che proprio nel MMG trovano il primo contatto.

Al termine dell'esperienza, è stato ritenuto necessario e auspicabile l'apertura di un presidio fisso che possa permettere una gestione e un monitoraggio migliori delle patologie croniche di cui sono affetti molti dei numerosi indigenti afferiti al presidio.

COVID-19 persistente in Medicina Generale: un approccio multidimensionale

Pamela Marcuzzi¹, Denise Sief¹, Lucia Casatta², Marco Venuti², Marco Maria Movio¹, Carlo Fabris², Alberto Fragali³, Luigi Canciani³, Mara Pellizzari³

¹ CEFORMED Monfalcone; ² Medico di Medicina Generale, Distretto Udine; ³ Direzione Distretto Udine

INTRODUZIONE: La pandemia COVID-19 ha messo in evidenza come, dopo la guarigione dall'infezione, possa persistere una proteiforme sintomatologia denominata long-COVID. Tuttavia, gli studi presenti in letteratura riguardano solo pazienti dimessi dall'ospedale, mentre quasi nulla si conosce in merito a long-COVID nel contesto della Medicina Generale. Scopo di questo lavoro è indagare prevalenza e caratteristiche in merito al long-COVID nell'ottica del medico di medicina generale (MMG).

MATERIALI E METODI: Sono stati reclutati 145 pazienti (PA) guariti da infezione respiratoria COVID-19 contratta nei primi sei mesi del 2021 e appartenenti ai Distretti di Udine e San Daniele del Friuli: 68 maschi, 77 femmine, età mediana 59 anni (Q1-Q3 = 51-70). Sessantasette soggetti afferenti casualmente all'ambulatorio dei MMG (22 maschi e 45 femmine) età mediana 60 anni (Q1-Q3 = 52-67) senza storia pregressa o in atto di COVID-19 sono stati utilizzati come controlli (CO). I CO e i PA, questi a sei settimane dalla guarigione, sono stati intervistati per via telefonica da un medico del CEFORMED, con la collaborazione del MMG di riferimento. Sono stati somministrati due questionari: il DASS 21 e il SF-36. Il primo fornisce un punteggio espressione di ansia, depressione e stress. Il secondo fornisce una indicazione sulla salute fisica (PCS 4 scale), psichica (MCS 4 scale) e sul cambiamento di salute. Di ognuno sono stati inoltre

raccolti i dati demografici, ambientali, clinici e calcolati l'indice di fragilità di Clegg e il CSHA.

RISULTATI: Settantatré PA (50,3%) avevano presentato una malattia lieve a domicilio (DL), 55 (37,9%) una malattia più severa a domicilio (presenza per ≥ 3 giorni di febbre $> 38^\circ\text{C}$ e/o di importanti sintomi sistemici e/o di iniziali de-saturazione $\text{PaO}_2 \leq 93$ mmHg) (DS), 17 (11,7%) sono stati ricoverati in ospedale (OS). Si è osservata una differenza significativa nei valori dei test somministrati fra i vari gruppi: PCS (ANOVA $p < 0,0001$), media CO 74 o DL 75 vs DS 60 o OS 50 ($p < 0,01$) (Bonferroni), MCS ($p < 0,0001$) CO 73 o DL 65 vs DS 51 o OS 51 ($p < 0,01$), DASS 21 ($p = 0,0036$) DL 10,2 vs DS 16,0 ($p < 0,01$). Sessantatré (43,4%) hanno riferito un peggioramento della salute. Alla regressione logistica una evoluzione COVID-19 DS/OS è risultata l'unica variabile predittiva, indipendentemente dagli altri parametri demografici, ambientali e clinici, di $\text{SF-36} \leq 60$ (OR 3,62, 95% CI 1,81-7,24, $p < 0,001$), di un peggioramento delle condizioni di salute (OR 2,57, 95% CI 1,30-5,09, $p = 0,006$) e di un valore di DASS 21 > 13 (OR 2,45, 95% CI 1.23-4,87, $p = 0,009$). Alla modellazione strutturale delle equazioni (SEM $p < 0,0001$), una evoluzione COVID-19 DS/OS è risultata fortemente associata ($p < 0,001$), unitamente ai test di fragilità, a un valore decrescente di PCS e/o MCS.

CONCLUSIONI: Più di un terzo dei pazienti gestiti a domicilio ha presentato un quadro clinico di COVID-19 impegnativo. In questi malati, similmente a quelli ricoverati in ospedale, persistono nel tempo, dopo la guarigione dall'infezione, sintomi fisici e psichici. Tali postumi sono più evidenti in presenza di preesistente fragilità clinica. Al contrario, i soggetti con evoluzione lieve non presentano queste sequele.

La vaccinazione anti-COVID-19 in Medicina Generale in Italia: i pazienti con età superiore a 80 anni e i pazienti obbligati al domicilio

Tecla Mastronuzzi, Mariangela Elefante, Alessandro Rossi, Ignazio Grattagliano

INTRODUZIONE: Il coinvolgimento dei medici di medicina generale (MMG) nella campagna vaccinale anti-COVID sul territorio italiano è stato eterogeneo e mutevole. La situazione ha subito notevoli variazioni in un arco di tempo breve, infatti il coinvolgimento dei MMG nella campagna vaccinale, risale più o meno a fine marzo. Inoltre in Italia le regioni hanno applicato diffe-

renti modelli organizzativi per l'esecuzione della campagna vaccinale anti-COVID-19 conferendo compiti differenti ai MMG, difformi tra loro anche per quanto riguarda il tipo di vaccino in uso. In questo panorama, forse l'unico ambito che omogeneamente in tutte le regioni è rimasto appannaggio dei MMG è stata la somministrazione di vaccini anti-COVID-19 ai pazienti obbligati al domicilio e in buona parte agli ultra 80enni.

SCOPO DEL LAVORO: Quantificare l'impegno di alcuni MMG rispetto alla vaccinazione anti COVID-19, con i pazienti di età pari o superiore a 80 anni e con i pazienti obbligati al proprio domicilio.

MATERIALI E METODI: I dati sono stati raccolti mediante un'indagine proposta ai MMG sotto forma di questionario a cui rispondere online volontariamente. Non erano previsti criteri di inclusione o di esclusione per la partecipazione al questionario. Tutti i dati raccolti sono stati elaborati.

RISULTATI: Hanno partecipato al nostro studio 30 MMG, 23% delle aree meridionali, 46% delle regioni centrali e 30% delle regioni settentrionali. In tutto i 30 medici hanno conferito i dati relativi a 39185 pazienti (assistiti per MMG: media: 1306, range 81-1620), di questi, 3887 pazienti (9% del campione totale) hanno età pari o superiore a 80 anni e 751 pazienti (2% del campione totale) hanno meno di 80 anni ma sono assistiti a domicilio per le gravi patologie croniche. Dei 3887 pazienti con età superiore o pari a 80 anni a giugno 2021 erano stati vaccinati 3327 pazienti (85,5%). Nel 31% dei pazienti anziani vaccinati la somministrazione del vaccino è stata eseguita dal MMG, in questi pazienti sono stati registrati 60 eventi avversi ma solo 13 sono stati definiti "rilevanti" dai MMG. Tra i pazienti ultra 80enni i MMG hanno registrato 125 rifiuti vaccinali pari al 3% di tutti i pazienti anziani considerati. I pazienti assistiti a domicilio per le gravi patologie che risultano vaccinati a giugno 2021 sono il 94,5% e l'88% dei pazienti immunizzati è stato vaccinato dal MMG, tra questi pazienti si sono registrati 38 eventi avversi post vaccinazione ma nessuno è stato definito rilevante. I MMG hanno rilevato 31 rifiuti vaccinali pari al 4% della popolazione di pazienti assistiti al domicilio.

DISCUSSIONE: La partecipazione dei MMG del nostro campione alla campagna vaccinale anti-COVID è risultata essenziale nel secondo trimestre del 2021, in quanto hanno provveduto alla somministrazione del vaccino al 31% dei pazienti con età pari o superiore a 80 anni e all'88% dei pazienti assistiti al domicilio, rendendo così possibile l'immunizzazione delle fasce più deboli della popolazione. Sono rilevanti anche i dati di esitazione vaccinale infatti abbiamo registrato il rifiuto vaccinale in una piccola percentuale di pazienti, il 3% degli anziani e il 4% dei pazienti

assistiti al domicilio, e questo lascia intendere che la relazione continuativa e fiduciaria con il MMG può essere la chiave risolutiva nella popolazione italiana per l'accettazione della vaccinazione ANTI-COVID-19, come per altre vaccinazioni dell'adulto.

Il tirocinio del CFSMG durante la prima ondata da SARS-CoV-2

Maria Milano

INTRODUZIONE: La 1^a ondata COVID ha stremato i medici di medicina generale (MMG) che senza basi sul tema, hanno riadattato rapidamente l'attività, in 1^a linea senza DPI, senza confronti con il livello e con rarissimi tamponi. In quel contesto di fatica e sconforto, ci siamo chiesti: quanti pazienti valutati COVID lo erano davvero? Potremo distinguere COVID da altre virosi? Quali sono i vissuti emotivi di MMG, tirocinanti e pazienti? Potremo reggere questa situazione? Con quali risorse? Come possiamo coinvolgere i giovani colleghi trasformando questa terribile esperienza in qualcosa di didatticamente positivo? Questo progetto di ricerca e formazione sul campo nasce per dare senso al vissuto e al ruolo di Tutor, alle esperienze dei tirocinanti e dei pazienti con obiettivi quantitativi e qualitativi, patrocinato da SiPeM e in collaborazione con l'Epidemiologia CPO Piemonte.

MATERIALI E METODI: **Quantitativi.** Invito rivolto a 150 tutor con tirocinanti in carico della scuola di Medicina Generale. Altri coinvolti da contatti nelle reti delle medicine di gruppo. Lo studio di coorte comprende tutti gli assistiti che, nel periodo in studio, sono stati monitorati dal proprio MMG per segni e sintomi COVID compatibili. È stata utilizzata una scheda di raccolta dati compilata da tirocinanti e MMG Tutor, studiata con analisi univariate e multivariate (con variabili da un modello di regressione stepwise), condotte con STATA 15 a cura della epidemiologia del CPO. **Qualitativi.** Con un approccio fenomenologico, sono state realizzate interviste narrative a 25 MMG e 25 pazienti dell'ASLTO3 per esplorare il vissuto del medico e del paziente in relazione al cambiamento assistenziale durante la pandemia, analizzate con la *Content Analysis* di tipo convenzionale.

RISULTATI: 63 MG (1 drop out) con 23 tirocinanti hanno arruolato 1356 pazienti. I dati raccolti sono stati utilizzati per sette tesi di diploma in MG. Una correlazione diretta con il tampone positivo è stata evidenziata per la febbre se > 65 anni e ageusia/anosmia se < 40 . Correlazione inversa invece per diarrea e faringodinia (il dettaglio dei risultati quantitativi in un'altra comunicazione in questo congresso).

Una tesi qualitativa è stata presentata al congresso SIMG 2020: sia medici che pazienti hanno sofferto il cambio della prassi assistenziale; soprattutto il telefono che non ha permesso "il contatto dell'esame obiettivo" con conseguente "Difficoltà nel prendere decisioni cliniche". Fra tante emozioni negative, è emersa una "Nuova solidarietà con i pazienti e i colleghi". Molti hanno sviluppato strategie di resilienza ma alcuni non sono mai riusciti "A staccarsi dal lavoro".

CONCLUSIONI: Non abbiamo dati sulla quantità e qualità delle riflessioni fra tutor e tirocinanti, ma abbiamo avuto feedback positivi sui vissuti, soprattutto per la percezione di essere parte di una rete che ha consentito in questo tempo terribile di resistere e di non andare alla deriva. I tirocinanti hanno condiviso oltre alla prassi, i problemi, i timori e anche le strategie introdotte dai tutor: metteranno questa esperienza nel bagaglio acquisito nel percorso di studi, integrando nella pratica clinica, ricerca e formazione, anche per implementare la qualità del proprio lavoro.

Il medico di medicina generale e la nota 97: i risultati di una survey

Andrea Montonati¹, Marcello Parenti², Appiano Gentile³, Silvia Dubini⁴, Caronno Pertusella⁵, Massimo Monti⁶, Giovanna Scienza⁷, Aurelio Sessa⁸

¹ MMG Varese, SIMG Varese; ² CFSMG - MMG; ³ SIMG Varese; ⁴ MMG; ⁵ SIMG Varese; ⁶ MMG Mozzate, SIMG Varese; ⁷ SIMG Varese; ⁸ SIMG Varese

Le cardiopatie aritmiche rientrano nel novero delle patologie croniche in carico al medico di medicina generale (MMG). Fra queste la fibrillazione atriale è la più frequente. L'introduzione della nota 97 permette al MMG di poter prescrivere, oltre gli antagonisti della vitamina K (warfarin e acenocumarolo) anche i nuovi anticoagulanti orali (apixaban, dabigatran, rivaroxaban e edoxaban). È importante individuare quale sia il livello di confidenza dei MMG con i DOACs e quali siano le maggiori criticità percepite sul campo dai MMG nell'applicazione della nota 97. Per questo, utilizzando l'indagine come disegno di ricerca, è stata creata una survey costituita da 20 domande a risposta multipla a cui era possibile rispondere in forma anonima, che è stata inviata a 250 MMG associati in forma cooperativa per la gestione del paziente cronico, sul territorio di ATS Insubria (Regione Lombardia).

La compilazione è stata completata da 104 medici. Dai risultati emerge, in modo diffuso, un bisogno formativo relativo ai DOACs e all'applicazione corretta delle procedure previste dalla

Nota 97. Emergono inoltre problemi di tipo organizzativo relativi alla diagnostica di primo livello oltre che alla mancanza di adeguati canali di comunicazione e confronto con gli specialisti di riferimento necessari per gestire al meglio i pazienti affetti da FANV. L'analisi delle risposte della survey ha permesso di rilevare quali siano i punti su cui lavorare per una corretta applicazione della nota 97 che permetta una piena presa in carico del paziente da parte dei MMG, ovvero:

- progetti di formazione, che aumentino la sicurezza dei medici nell'utilizzo dei DOACs;
- informatizzazione dei processi, con l'obiettivo di agevolare la compilazione, la registrazione e la consultazione degli allegati previsti dalla nota, prodotti da MMG e specialisti;
- ridefinizione di un modello organizzativo che preveda appropriati percorsi di diagnosi e cura dei pazienti affetti da FANV e che sviluppi forme di comunicazione e confronto più efficaci tra MMG e specialisti di riferimento.

Contracezione orale d'emergenza: i dati della Medicina Generale

Ilaria Mordacchini

INTRODUZIONE: Nel 2018 l'OMS ha dichiarato che la contraccezione di emergenza rientra nei diritti umani: qualsiasi donna o ragazza in età riproduttiva può aver bisogno di un contraccettivo d'emergenza per evitare una gravidanza indesiderata. In Italia, i farmaci per la contraccezione orale d'emergenza sono a base di levonorgestrel o di ulipristal acetato; entrambi, agendo sui recettori del progesterone, spostano il picco di LH e impediscono l'ovulazione. Questi preparati ormonali sono impropriamente chiamati "pillola del giorno dopo" o "pillola dei cinque giorni dopo"; infatti la percentuale di successo dei farmaci decresce all'aumentare delle ore trascorse dal rapporto non protetto, nonostante sia possibile utilizzarli fino a 72 o 120 ore a seconda della formulazione. Il primo farmaco a essere immesso sul commercio fu Norlevo nel 2000, seguito poi da ellaOne nel 2012. Negli anni entrambi i farmaci hanno subito diverse modifiche riguardanti il regime prescrittivo, l'ultima nell'ottobre del 2020 a carico di ellaOne, contribuendo a creare incertezza riguardo ai regimi di fornitura e all'iter da seguire per ottenere il farmaco.

Lo studio: Le richieste di chiarimento giunte nel nostro ambulatorio di Medicina Generale hanno insinuato il dubbio che la popolazione non fosse adeguatamente informata sull'argomento, e si è così deciso di realizzare uno studio volto ad analizzare la volontà d'informazione e i relativi

mezzi nella popolazione maschile, mentre nella popolazione femminile si concentra sul grado di conoscenza dei vari aspetti riguardanti la contraccezione orale d'emergenza. Inoltre, per coloro che hanno avuto necessità di ricorrere ai contraccettivi orali d'emergenza, si sono indagate motivazioni ed eventuali difficoltà riscontrate. L'obiettivo finale è stato quello di valutare la necessità di attuare un processo educativo riguardo l'argomento oggetto di studio, con particolare attenzione alle criticità maggiormente evidenziate.

Al fine di perseguire gli obiettivi esposti è stato realizzato un questionario telematico, aperto ai soli maggiorenni, con registrazione delle risposte totalmente anonima. Proprio le caratteristiche di somministrazione sono responsabili dei principali bias dello studio ovvero: condizioni non controllabili, esclusione di una popolazione minorenni sessualmente attiva e distribuzione geografica non omogenea dovuta ai canali di pubblicazione. Prima di accedere al questionario era presente una pagina informativa riguardante l'argomento oggetto di studio, ispirata alla pagina dedicata del sito del Ministero della Salute, in particolare volta a sottolineare la differenza tra COE e pillola abortiva RU486. All'interno del questionario erano presenti sezioni dedicate per genere, conoscenza dell'argomento e utilizzo della COE. Per valutare la conoscenza reale sull'argomento sono stati utilizzati 5 item riguardanti la necessità di prescrizione medica, la possibilità di obiezione di coscienza del medico e/o del farmacista, la necessità di eseguire un test di gravidanza per acquistare il farmaco ed eventuali effetti avversi sul nascituro qualora si instaurasse una gravidanza nonostante l'utilizzo della COE. A questi 5 item sono stati assegnati punteggi in base alla risposta errata, corretta o non data ed è stata individuata una scala di punteggio con un minimo di -5 e un massimo di +5.

Sono state registrate 5044 risposte valide, per l'88% provenienti da donne. La fascia d'età più rappresentata è quella dei 20-30 anni e i rispondenti provengono da tutte le regioni italiane, in particolare Lazio, Lombardia e Veneto. Quasi il 90% del campione possiede almeno il diploma di scuola media superiore. Nel campione femminile, il 99,92% ha sentito parlare almeno una volta della COE e ha quindi avuto accesso alla sezione riguardante specificatamente i cinque item volti a indagare il reale grado di conoscenza dell'argomento; le risposte sono state analizzate sia singolarmente che in maniera aggregata, suddividendo il campione in donne appartenenti all'ambito sanitario e donne che invece ne sono estranee, al fine di valutare un eventuale bias dovuto a una conoscenza derivante dal settore lavorativo di appartenenza e quindi non rappresentativa della conoscenza della popolazione media. Dai dati

ricevuti abbiamo rilevato che, dei 595 uomini intervistati, tutti hanno dichiarato di conoscere la COE principalmente tramite internet o il gruppo amicale, mentre alla domanda volta a indagare la fonte d'informazione desiderata è stata indicata la scuola come canale preferenziale ed è apparso tra le risposte anche il medico di medicina generale (MMG). Indipendentemente dal canale scelto, la quasi totalità del campione ritiene comunque di voler essere informato sull'argomento.

Per quanto concerne il campione femminile, delle 4449 rispondenti il 32,48% appartiene all'ambito sanitario e ha ottenuto un punteggio medio di 3,10 a fronte del 2,07 ottenuto dal campione di donne estranee all'ambito sanitario. Per valutare se la differenza nel punteggio medio fosse dipendente o meno dall'ambito lavorativo, è stato effettuato un test chi quadro di indipendenza utilizzando linguaggio di programmazione Python. L'ipotesi H_0 assunta è che il punteggio ottenuto dalle donne appartenenti all'ambito sanitario sia maggiore rispetto a quello delle donne che non vi appartengono solo per effetto del caso ovvero che i punteggi ottenuti per i due campioni siano indipendenti dalle categorie di appartenenza. Dopo aver generato una tabella di contingenza per i due campioni, raggruppando i punteggi in positivi e negativi, sono stati calcolati i valori attesi sotto l'ipotesi di indipendenza. Si è poi proceduto al calcolo della statistica test con chi quadro. Verificando con i dati riportati nella tavola della distribuzione chi quadro, si ha che il valore critico corrispondente ad alfa 0,05 e anche ad alfa 0,01 con un solo grado di libertà è considerevolmente minore del valore ottenuto. Conseguentemente, è possibile rifiutare l'ipotesi H_0 di indipendenza dei dati, ciò significa che la differenza nei punteggi è altamente significativa e c'è una probabilità inferiore al 5% e anche all'1% che la differenza sia dovuta al caso.

In entrambi i sottogruppi, gli aspetti meno conosciuti riguardano l'impossibilità del medico di avvalersi dell'obiezione di coscienza e la mancanza di eventuali effetti avversi sul nascituro qualora dovesse instaurarsi una gravidanza nonostante l'utilizzo della COE. In particolare, nella domanda volta a indagare l'obbligo di prescrizione e la possibilità del medico di avvalersi dell'obiezione di coscienza si sono ottenute le più alte percentuali di risposte errate, evidenziando un'informazione non corretta sia nel campione sanitario che non sanitario. La maggior percentuale di risposte "non saprei" (oltre il 60%) è stata invece raggiunta nella domanda volta a indagare eventuali effetti avversi sul nascituro qualora si facesse ricorso alla COE, sottolineando quindi la totale assenza di informazione riguardo questo punto.

Si è poi proceduto ad analizzare il sottogruppo

di donne che hanno fatto ricorso, almeno una volta, ai farmaci per la contraccezione orale d'emergenza. Del campione femminile in studio, il 45,92% ha fatto ricorso ai farmaci, di cui circa il 65% per fallimento di un metodo contraccettivo ordinario e per la maggior parte si sono rivolte al PS, in guardia medica o direttamente in farmacia, sottolineando il carattere emergenziale del farmaco. 286 donne hanno incontrato difficoltà nell'iter per l'acquisto del farmaco, in particolare oltre il 60% non ha ricevuto agevolmente la prescrizione medica.

CONCLUSIONI: Alla luce dei risultati del presente studio, appare chiara la necessità di realizzare un processo di informazione dei cittadini e di formazione del personale medico-sanitario in tema di contraccezione orale d'emergenza. Al fine di contribuire a tale processo, al momento di registrazione anonima delle risposte appariva ai rispondenti un messaggio volto a ricordare le funzioni della contraccezione di emergenza e veniva fornito un link di reindirizzamento al sito del Ministero della Salute sul quale sono riportate tutte le informazioni relative alla contraccezione d'emergenza, con particolare attenzione alle modalità d'uso, di prescrizione, effetti collaterali e controindicazioni. Nella stessa pagina sono inoltre presenti i riferimenti normativi e una sezione FAQ per approfondimenti. Per quanto concerne il campione maschile, i dati raccolti fanno emergere la volontà da parte degli uomini di essere informati sulla contraccezione orale d'emergenza, con una percentuale del 99,16%; nessuno degli intervistati è venuto a conoscenza dell'argomento tramite MMG ma molti (256 su 590, 43%) lo indicano come canale informativo preferenziale. Tuttavia, è importante sottolineare che, come evidenziato da altri studi condotti dal nostro gruppo di lavoro, soprattutto la fascia d'età giovane non è solita interfacciarsi con il MMG in quanto tende a essere in buona salute. Per quanto concerne il campione femminile, è indubbio che la conoscenza derivante dall'ambito professionale impatti positivamente sulla media totale di 2,41 così come evidenziato dai test statistici. Tuttavia, le percentuali relative alla disinformazione e alle informazioni errate mettono in luce la necessità di implementare l'informazione presente nelle aule accademiche, soprattutto in relazione alla possibilità da parte del medico di fare ricorso all'obiezione di coscienza e sugli effetti avversi su di un eventuale nascituro qualora dovesse instaurarsi una gravidanza nonostante l'utilizzo della contraccezione orale d'emergenza. Un processo di informazione ancora più ampio deve essere invece rivolto al territorio, al fine di educare le donne e la popolazione tutta non solo alla contraccezione d'emergenza ma a un utilizzo corretto della contraccezione ordinaria, consen-

tendo quindi una piena e consapevole sessualità. Tali conclusioni risultano totalmente in linea con quanto emerso dallo studio di farmacoutilizzazione svolto a partire dalla popolazione attiva di sesso femminile in carico agli 800 MMG del network Health Search. Secondo letteratura, circa il 42% delle donne italiane con meno di 25 anni non fa uso di alcun metodo contraccettivo durante la prima esperienza sessuale; la contraccezione ormonale viene scelta solo dal 16,2% delle donne – un dato fra i più bassi a livello europeo considerando una media pari al 21,4% – con marcate differenze a livello regionale. Nella popolazione di assistiti degli MMG ricercatori HS, tra il 2010 e il 2019 è emersa una progressiva riduzione nella prevalenza d'uso della terapia contraccettiva ormonale nonché della contraccezione d'emergenza (0,03% nel 2019 rispetto allo 0,15% riscontrato nel 2010), con un aumento netto della frequenza d'uso dei generici. In entrambi gli studi, le motivazioni alla base del mancato utilizzo della contraccezione ormonale riguardano principalmente i rischi per la salute e gli effetti estetici; in particolare, la COE viene considerata una vera e propria "bomba ormonale" e pertanto troppo rischiosa. Pur insistendo sulla emergenzialità della richiesta, bisogna rassicurare le pazienti poiché il dosaggio ormonale è molto basso e il tempo di somministrazione decisamente breve; quindi, l'uso del farmaco è considerato vantaggioso rispetto a rischi provati e teorici. Tuttavia, è di fondamentale importanza che il MMG, di fronte a una richiesta di contraccezione d'emergenza, intervenga al fine di incentivare un uso corretto della contraccezione ordinaria.

Aderenza terapeutica ed eventi avversi in pazienti affetti da diabete mellito tipo 2: uno studio trasversale nel setting della Medicina Generale

Lucia Muraca¹, Giacinto Nanci², Caterina Palleria³, Giovambattista De Sarro³, Luca Gallelli³

¹ SIMG Calabria MMG ASP Catanzaro; ² MMG ASP Catanzaro; ³ Department of Health Science, School of Medicine, University of Catanzaro, Operative Unit of Clinical Pharmacology, Mater Domini University Hospital, Catanzaro, Italy

INTRODUZIONE: Il diabete mellito tipo 2 (DM2) è una malattia cronica in cui vari fattori genetici e ambientali (Palleria et al., 2016; Langenberg e Lotta, 2018) concorrono all'incremento della morbilità e della mortalità, Il DM2 costituisce oltre il 90% di tutti i casi di diabete (International

Diabetes Federation, 2015), con oltre 3 milioni 200mila persone affette in Italia (Gargiulo et al., 2017) e circa 400 milioni nel mondo, con un aumento previsto a 643 milioni entro il 2040 (Cho et al., 2018). Nonostante la disponibilità di varie opzioni terapeutiche [sulfoniluree (SUs)], tiazolidinedioni (TZD), biguanidi, inibitori dell'alfa-glucosidasi, dipeptidil peptidasi 4 (DPP IV-i), agonisti del glucagone come peptide 1 (GLP1A), inibitori del co-trasportatore-2 del sodio-glucosio (SGLT2-i), la scarsa aderenza alla terapia e lo sviluppo di reazioni avverse (RAF) rappresentano il limite del trattamento e si associano all'aumento della spesa sanitaria complessiva (McGovern et al., 2016; Kennedy Martin et al., 2017; Mehdi Hazavehei et al., 2019). Per tale motivo, scopo del presente studio è stato quello di valutare l'aderenza ai trattamenti farmacologici antidiabetici in pazienti affetti da DM2.

METODI: È stato effettuato uno studio prospettico sui pazienti afferenti agli ambulatori dei medici di medicina generale (MMG). L'aderenza ai farmaci è stata misurata con la versione italiana del questionario *Morisky self-reported* (MMAS-8) e, quindi, i pazienti sono stati stratificati in gruppi a bassa, media e alta aderenza. I fattori che influenzano l'aderenza sono stati studiati statisticamente mediante analisi unitaria e multivariata.

RISULTATI: Sono stati arruolati 670 pazienti in 14 mesi a partire da settembre 2018 sino a dicembre 2019. I pazienti sottoposti a screening con la scala Morisky sono stati stratificati in pazienti con una alta aderenza terapeutica (405 pazienti circa il 60,4%), media aderenza terapeutica (168 pazienti circa il 25,1%) e bassa aderenza (97 pazienti circa 14,5%). Il gruppo a bassa aderenza ha avuto un'incidenza di RAF di circa il 50% mentre nel gruppo ad alta aderenza solo il 23% dei pazienti ha sviluppato una RAF. Inoltre, circa l'83% dei pazienti in entrambi i gruppi di alta e bassa aderenza aveva almeno una comorbidità. I pazienti più aderenti sono risultati quelli in monoterapia (64,5%). L'analisi dei dati ha mostrato che l'alta aderenza è negativamente correlata a RAF.

CONCLUSIONI: Il minor uso di farmaci si associa a un'aumentata aderenza e a una ridotto rischio di sviluppo di RAF. A oggi, questo studio è uno dei primi che descrivono l'aderenza alla terapia e che quantifica le RAF associate al trattamento antidiabetico nel setting della Medicina Generale, fornendo dati utili sulla gestione di questi pazienti nella real life. L'aderenza ai trattamenti prescritti è un fenomeno complesso che dipende da diversi fattori clinici, individuali, economici ed è anche legato al tipo di farmaco e allo sviluppo di RAF. Valutare le condizioni e i fattori che portano alla comparsa di RAF nei pazienti con DM2, diventa dunque necessario per incre-

mentare l'aderenza al trattamento e migliorare il controllo della malattia.

Determinanti socio-sanitari in una coorte di pazienti fragili over 64 del II municipio di Roma

Cristiana Nardone, Giulio Nati

INTRODUZIONE: Nello scenario epidemiologico mondiale, è possibile osservare un rapido e progressivo invecchiamento della popolazione dovuto in ugual misura all'aumento dell'età media e alla riduzione del tasso di fertilità. Il principale obiettivo del nostro studio consiste nel valutare l'incidenza di diversi determinanti sociosanitari in una coorte di pazienti fragili over 64 selezionati tra gli assistiti di quattro medici di Medicina Generale operanti nel secondo municipio di Roma. In tal modo abbiamo cercato di delineare gli ambiti assistenziali che gioverebbero in particolar modo del nostro intervento.

MATERIALI E METODI: abbiamo condotto, tramite un'indagine epidemiologica, uno studio di coorte durante il mese di settembre 2020. Il campione clinico generale è costituito da 1447 soggetti over 64, all'intero del quale è possibile individuare 182 pazienti con classe di fragilità di Rockwood maggiore o uguale a 5. Lo studio si articola in due step: nel primo abbiamo valutato la fragilità del nostro campione generale utilizzando come test di screening la scala di Rockwood, nel secondo abbiamo selezionato i pazienti maggiormente fragili e abbiamo valutato l'incidenza dei determinanti sociosanitari in questa coorte.

RISULTATI: La classe di fragilità maggiormente riscontrata nel campione generale per ambo i sessi è la classe 3, attribuibile al 37,5% delle femmine e al 36,9% dei maschi. All'interno del sottogruppo analizzato il valore più frequente di classe di fragilità di Rockwood riscontrato è stato pari a 5 in entrambi i sessi. Relativamente all'analisi dei determinanti abbiamo riscontrato che più del 50% dei pazienti ha ADL conservate ma IADL nulle, il 41,8% ha funzioni cognitive parzialmente ridotte, tra i disturbi psichici quello più frequente è l'ansia seguita dalla depressione, il 46,2% ha un'invalidità civile con indennità di accompagnamento del 100%, il 42,3% ha necessità di assistenza h24 e il 28% ha necessità di assistenza parziale. L'assistenza fornita al paziente è nel 36,3% esclusivamente di tipo familiare, le strutture residenziali sono risultate adeguate nel 91,2% dei casi, la rete relazionale è presente nel 69,2% dei pazienti. Il 52,7% dei pazienti ha un'istruzione di grado superiore, l'alimentazione è adeguata nell'83%, il 9,3% ha subito fratture nell'ultimo anno e il 18,7% ricoveri. Il 60,4% è sottoposto a polifarmacoterapia.

CONCLUSIONI: I risultati del nostro studio sottolineano, in accordo con la letteratura scientifica più recente, l'utilità di ricorrere a test di screening per individuare i pazienti più fragili nonché la necessità di prestare una crescente attenzione al contesto socio-economico in cui questi sono inseriti.

Un percorso formativo complesso: dalle aule universitarie all'ambulatorio di Medicina Generale nel territorio

Loris Pagano

OBIETTIVI: La Medicina Generale in Italia, dopo l'istituzione del SSN nel 1978, ha subito una progressiva e profonda modifica, diventando sempre più idonea alle esigenze della medicina moderna, ottenendo riconoscimenti a livello scientifico e accademico. Il medico di medicina generale (MMG) ha perfezionato le sue competenze passando dalla prevalente cura di patologie acute alla gestione di patologie croniche e degenerative, con particolare attenzione alla gestione del paziente anziano e del paziente fragile per l'intera durata della vita, affrontando problemi assistenziali anche non medici, con capacità di supporto psicologico per l'intera famiglia. Il MMG pertanto è chiamato anche a collaborare alla gestione delle risorse disponibili con appropriatezza terapeutica, prescrittiva e gestionale. Negli ultimi anni il territorio ha rappresentato il centro delle "cure primarie" nel quale il MMG deve sempre più acquisire competenze interdisciplinari e relazionarsi con tutte le figure professionali facenti parti della sanità, il medico specialista, il medico ospedaliero, l'infermiere dell'assistenza domiciliare, l'operatore dei servizi sociali e i vari caregiver, sviluppando una rete di rapporti. Siamo entrati ormai in un imponente ricambio generazionale all'interno del SSN e in parti-colare della Medicina di Famiglia, in cui le nuove tecnologie, sempre però nella consapevolezza che non si debba prescindere la componente umana, sono entrate a pieno titolo a far parte della strumentazione del medico.

MATERIALI E METODI: Un MMG moderno e attento deve fornire ai propri assistiti servizi che sa padroneggiare tecnicamente come la spirometria, la Telemedicina, l'ecografia generalista, gestire la terapia del dolore e altro, ma questo non deve essere a discapito del principale ruolo di prevenzione e assistenza che resta l'unico vero obiettivo primario. Per essere al passo con le nuove tecnologie, con le nuove patologie, con le nuove terapie, è fondamentale una formazione continua del Medico e nel caso specifico del Medico di Medicina Generale. Un per-corso

ormai auspicabile da un recente post laurea al momento della pensione ma che sempre di più deve investire gli ultimi anni della preparazione universitaria denominata del Biennio Clinico. La formazione oggi presenta una diversità di proposte (FAD, Convegni, Congressi, Focus on etc.) quasi senza limiti anche se bisogna sempre prestare attenzione alla qualità e alla effettiva novità dell'informazione e formazione offerta. Il tutto rafforzato dall'obbligo della "Educazione continua in medicina" il programma nazionale di attività formative, attivo in Italia dal 2002. L'ECM dovrebbe garantire il mantenimento di un elevato livello di conoscenze relative alla teoria, pratica e comunicazione in campo sanitario, ma sappiamo bene come a volte si vivano gli obblighi mentre la formazione e l'aggiornamento invece dovrebbero sempre di più essere un desiderio, una realizzazione di un percorso professionale di crescita per camminare pari passo ai tempi che cambiano. In questo percorso formativo e di aggiornamento sempre di più risalta e si manifesta il ruolo importante della Medicina Generale nel Core Curriculum del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia. La formazione è quindi imprescindibile e deve allargare il suo orizzonte per diventare anche formazione di docenti che siano in grado di trasmettere competenze e nozioni ai futuri medici in modo moderno e corretto. Per insegnare in modo efficace non basta la conoscenza approfondita della disciplina di insegnamento, occorre imparare a insegnare partecipando a programmi formativi ad hoc, ponendo sempre distinzione tra: - Formazione iniziale; - Formazione continua (o permanente). Questo tipo di Formazione, che si può perfezionare già in ambito universitario, è prevalentemente offerta come workshop, seminari e corsi brevi. Il workshop è uno dei format più popolari grazie all'inherente flessibilità che ne caratterizza il metodo insieme alla promozione dell'apprendimento attivo. Nell'ambito delle Università si apprezzano una varietà di metodi di insegnamento con questa modalità, comprese lezioni interattive, piccole discussioni di gruppo ed esercizi, giochi di ruolo, simulazioni e apprendimento esperienziale con possibilità di *peer-coaching*, *mentoring*, autoapprendimento diretto e assistito dal computer. Le attività didattiche così possono poi essere applicate nell'esperienza quotidiana presso il medico di famiglia con caratteristiche peculiari: gli studenti che vengono messi a contatto per la prima volta con la medicina territoriale e di prossimità, conosceranno in questo ambito la differenza rispetto all'attività in reparto nel rapporto con il paziente soprattutto in stato di malattia cronica, l'assistenza domiciliare e le campagne di prevenzione sul territorio. La situazione attuale riguardante l'insegnamento della Medicina Generale nell'Università cerca

di essere il più possibile allineata in tutto il territorio nazionale alle normative che ormai sono applicate in base alla recente modifica dello svolgimento dell'esame di stato nel suo iter pre-laurea. È necessario sottolineare la necessità di un insegnamento ad hoc, tramite una didattica specifica che non può essere lasciata alla sola buona volontà di tutti i tutor coinvolti nei tirocini, i quali vanno formati per insegnare e valutare le competenze richieste. In Italia la riforma dell'esame di stato per l'abilitazione alla professione di Medico-Chirurgo, in seguito all'introduzione del tirocinio valutativo della durata di un mese presso lo studio di un medico di Medicina Generale pre-laurea, pone di conseguenza il problema dell'attuazione di un corso monografico durante formazione dei Laureandi in Medicina e Chirurgia. L'insegnamento della Medicina Generale deve a pieno titolo entrare nel curriculum formativo del Medico-Chirurgo italiano (e per proprietà transitiva europeo) in seguito a molteplici motivazioni: I metodi e i contenuti della Medicina Generale sono un riferimento imprescindibile per tutti i professionisti sanitari – gran parte dei laureati in Medicina e Chirurgia eserciterà la Medicina Generale nel proprio futuro professionale – le direttive Comunitarie Europee prevedono l'insegnamento clinico sul territorio.

CONCLUSIONE: I docenti-tutor devono essere consapevoli della loro missione e il loro comportamento professionale deve improntarsi al rispetto dell'etica dell'impegno, della responsabilità, della comunicazione e della relazione. La dimensione tipica dell'insegnare si fonda sulla parola, sul confronto, gestiti in forma razionale e comunicativa. I docenti dovranno saper comunicare agli studenti il rispetto nei confronti del paziente oltre che nel corretto agire clinico, i diritti dello stesso in riferimento ai rischi di perdita della dignità personale o della fiducia, oltre al "saper fare" previsto dalle core curriculum deve "saper essere", rispettare i diritti fondamentali del paziente. Il significato di tutor comprende pertanto il concetto di un elemento che sostiene, facilita la crescita e potenzia l'autonomia di chi gli è stato affidato. È conseguente che la formazione del Medico di Famiglia deve seguire un percorso già delineato nelle sue parti fondanti e trovare poi approfondimento non solo teorico ma prevalentemente pratico per poter essere immediatamente operativi sul territorio, riconosciuti anche da alta e qualificata preparazione culturale e tecnica con la realizzazione e standardizzazione nazionale di percorsi regionali che possano rilasciare certificazioni e riconoscimenti validi sia a livello nazionale che europeo. In questo percorso siamo tutti coinvolti in quanto all'esperienza professionale deve essere affiancata la freschezza, la capacità tecnologica e la voglia di crescere professionalmente appartenente al

giovane in formazione prelaurea, post laurea e di formazione specifica.

Questa profonda trasformazione della sanità che la pandemia del COVID-19 ha generato, ha fatto sì che per i neolaureati in Medicina e Chirurgia sia possibile esercitare la professione non appena concluso il percorso di studi; proprio per questo nuovo scenario è importante che la preparazione al mondo del lavoro cominci immediatamente.

Rilevazione e analisi dei fabbisogni formativi in tema di benessere e salute della popolazione transgender: survey nazionale dedicata ai medici di medicina generale

Marina Pierdominici¹, Matteo Marconi¹, Rosa Pedale², Maurizio Cancian², Ignazio Grattagliano², Claudio Cricelli²

¹ Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità; ² SIMG

INTRODUZIONE: Transgender è un termine ombrello usato per descrivere quelle persone la cui identità di genere non è percepita come allineata al genere assegnato alla nascita. La condizione per cui la persona presenta un non allineamento tra identità di genere e sesso biologico si definisce anche incongruenza di genere. In alcuni casi l'incongruenza di genere si associa a profonda sofferenza, ansia, depressione e/o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre importanti aree. Per questo motivo alcune persone transgender, ma non tutte, decidono di intervenire sul proprio corpo per renderlo più simile a come si sentono attraverso un percorso medico di affermazione di genere che procede per fasi successive e può prevedere un trattamento ormonale e/o chirurgico. In linea con le raccomandazioni internazionali, questo percorso coinvolge un'equipe multidisciplinare di cui il medico di medicina generale rappresenta la prima interfaccia in quanto medico di fiducia che offre ai cittadini un approccio personalizzato, integrato e continuativo. La letteratura scientifica e la maggior parte delle associazioni di rappresentanza hanno sottolineato che le persone transgender molto spesso sono costrette a subire diverse forme di discriminazione con conseguenti difficoltà nell'accesso e nell'utilizzo dei servizi sanitari a causa di mancata formazione, esperienze e conoscenza delle esigenze di questa fascia di utenza da parte degli operatori sanitari. In particolare, dati internazionali e nostri dati in corso di pubblicazione hanno evidenziato che la mancanza di conoscenze in

tema di benessere e salute della popolazione transgender, così come l'uso di una terminologia inappropriata (per esempio uso non corretto del nome) da parte degli operatori sanitari, rappresentano le maggiori criticità riscontrate dagli utenti che spesso, come conseguenza, decidono di non accedere ai servizi sanitari (o se ne allontanano dopo un primo accesso) ricorrendo talora all'auto-somministrazione di farmaci, in particolare gli ormoni sessuali, in assenza di adeguati controlli medici. D'altra parte, lavorare con le persone transgender richiede specifiche competenze che i percorsi formativi non forniscono; a oggi, infatti, la formazione degli operatori sanitari in questo senso è lasciata per lo più all'iniziativa e alla sensibilità personale. Questa carenza formativa rappresenta una grande lacuna per tutti gli operatori sanitari che potrebbero trovarsi ad avere a che fare nel proprio lavoro con tale popolazione. Al riguardo, il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Ufficio Nazionale Antidiscriminazioni Razziali - Presidenza del Consiglio dei Ministri e con il supporto di Fondazione The Bridge, ha predisposto una survey nazionale finalizzata a verificare i livelli di conoscenza dei medici di medicina generale sulla tematica relativa al benessere e alla salute delle persone transgender.

MATERIALI E METODI: Questionario, in formato elettronico a domande chiuse e aperte, validato mediante focus group. Compilazione on line, in forma anonima, mediante utilizzo di una piattaforma web (IdSurvey). L'invito a partecipare allo studio sarà condiviso dalle principali associazioni di categoria o società scientifiche attraverso le loro mailing list. Tempo di compilazione previsto, 7-8 minuti. Link al questionario:



RISULTATI ATTESI: Verificare i livelli di conoscenza sui seguenti temi:

- terminologia;
- percorso medico di affermazione di genere;
- necessità formative.

Poiché a oggi la tematica affrontata non è inclusa nella formazione universitaria né oggetto di formazione continua istituzionale, è possibile che non si riesca a rispondere a molte delle domande poste. Al completamento del questionario sarà possibile scaricare in formato digitale il volume "Vite percorse e percorsi di vita", a cura dell'Istituto Superiore di Sanità, che ha lo scopo di sensibilizzare e informare in tema di benessere e salute delle persone transgender.

CONCLUSIONI: I risultati ottenuti consentiranno di effettuare un'analisi dei bisogni formativi

dei medici di medicina generale al fine di una successiva programmazione formativa ad hoc. La conoscenza dello stato dell'arte avrà in ultimo lo scopo di contribuire a fornire indicazioni per una effettiva presa in carico della popolazione transgender a oggi marginalizzata rispetto alle politiche sanitarie.

Eco addome nel follow-up delle lesioni cistiche spleniche post traumatiche

Federica Ponzi

Nel 2018 il sig. DFC di anni 32 anni si recava in Pronto Soccorso in seguito a un incidente stradale con motociclo.

Il paziente presentava un trauma toracico con frattura delle ultime due coste fluttuanti sinistre. All'EO mostrava lieve ecchimosi cutanea con dolore alla digitopressione. Veniva eseguita in urgenza una TC senza mdc per valutare la presenza di emorragie addominali. La TC mostrava la presenza di una cisti splenica delle dimensioni 44x47 mm nel terzo medio, era negativa per emorragie intra addominali. Veniva eseguita dopo qualche giorno un'ecografia addome superiore per valutarne l'evoluzione. L'indagine ecografica mostrava una lesione anecogena rotondeggiante della dimensione di 45 x 45 mm, invariata quindi nelle dimensioni rispetto alla TC. Il paziente veniva inserito in un programma di monitoraggio ecografico annuale della lesione splenica post traumatica, che nel corso del tempo restava asintomatica. Eseguiva nel 2019 tre ecografie addome superiore con tre operatori diversi i quali refertavano la lesione come cisti post traumatica di 55 mm di diametro. Nel 2020 la cisti aveva mostrato una crescita che la rendeva 62x69 mm. Nell'agosto 2021 il paziente giungeva alla nostra attenzione. La lesione splenica era rimasta nel corso del tempo sempre asintomatica. All'ecografia addominale appariva come una lesione rotondeggiante a margini definiti priva di capsula del diametro di 80 mm, assenza di segnale vascolare, compatibile con una pseudocisti splenica post traumatica. Le lesioni spleniche cistiche vengono classificate in cisti e pseudocisti a seconda della presenza o meno di una parete.

Le cisti spleniche vengono classificate in:

- cisti parassitarie;
- cisti non parassitarie.

Le cisti non parassitarie possono essere:

- congenite;
- traumatiche;
- infiammatorie;
- neoplastiche;
- degenerative.

Le pseudocisti sono molto più comuni delle cisti.

Queste possono essere:

- post traumatiche (emorragiche o sierose);
- degenerative (post infartuali);
- infiammatorie.

Le pseudocisti post traumatiche possono essere dovute a lacerazioni dei vasi sanguigni senza rottura della capsula, che quindi trattiene il fluido. Il contenuto può quindi essere sangue misto a detriti necrotici. Tendono a essere uniloculari, semplici, prive di setti e con calcificazioni tardive. Frequentemente le cisti spleniche post traumatiche si presentano con dolore nel quadrante addominale superiore sinistro, massa alla palpazione in ipocondrio sinistro. I sintomi sono collegati alla massa della cisti, quelle di piccole dimensioni tendono a essere asintomatiche. Sebbene nel 40% dei casi il sintomo cardine sia dolore in ipocondrio sinistro, questo può manifestarsi con grande variabilità anche a livello lombare, toracico e a livello della spalla. La sensazione di discomfort addominale tende a manifestarsi nel 60% dei casi in genere nelle fasi post prandiali. La pressione sullo stomaco può determinare nausea, vomito, senso di ripienezza gastrica; il coinvolgimento dei restanti tratti del sistema gastroenterico può provocare costipazione, flatulenza, diarrea, così come si può avere dispnea, dolore toracico, tosse e tachicardia per compressione di parti del sistema cardio polmonare o dolore lombare per pressione sulla pelvi renale e sulla giunzione uretero-pelvica. Presentazioni inusuali possono essere effusione pleurica sinistra, empiema per rottura nel diaframma, emoperitoneo per rottura spontanea in addome. Nelle condizioni in cui la valutazione ultrasonografica tende a essere non ottimale va posto in diagnosi differenziale (soprattutto nei pazienti anziani in cui spesso non sono noti traumi maggiori) con l'aneurisma calcifico dell'arteria renale.

Non esistono linee guida ben definite sulla gestione delle lesioni cistiche spleniche post traumatiche. Se inferiori a 50 mm di diametro e asintomatiche vi è un'alta probabilità di involuzione in 3-36 mesi e quindi possono essere soltanto monitorate. Il follow-up ecografico può mostrare risoluzione della lesione o progressione della stessa. Nel caso in cui si abbia progressione con il superamento delle dimensioni di 50 mm di diametro il paziente va inviato a videat chirurgico.

Tu chiamala se vuoi ... terza età. La sarcopenia nello studio del medico di famiglia

Lupo Giacomo Pulcino

RAZIONALE: Grazie ai progressi raggiunti in ambito sociale, medico e tecnologico l'aspet-

tativa di vita è aumentata rispetto al passato raggiungendo in media gli 80 anni di età nei Paesi industrializzati. Questo ha comportato un aumento della popolazione anziana con una previsione per il 2050, secondo la *World Health Organization*, di almeno 2 miliardi di persone.

In Europa, l'Italia è al secondo posto dopo la Germania per numero di anziani rispetto alla popolazione generale. Il processo d'invecchiamento è responsabile di numerosi cambiamenti nel corpo umano, inclusa la perdita di massa muscolare. Seppure con un'ampia variabilità interindividuale, circa l'1-2% della massa muscolare viene persa ogni anno dopo la quinta decade per una riduzione totale compresa tra il 30 e il 50% all'età di 80 anni. Entro determinati limiti e in assenza di riduzione della forza e/o performance fisica, la perdita di massa muscolare non configura uno stato patologico. Per identificare invece tutti gli altri casi in cui è riscontrabile un impatto sulla qualità di vita e salute è stato coniato il termine di sarcopenia. La sarcopenia rappresenta un disturbo molto frequente nella popolazione anziana, circa il 10-15% degli ultra-65enni ne soffre di una forma tale da richiedere un intervento terapeutico e il medico di medicina generale (MMG) è solitamente il referente naturale per coloro che presentano questo problema. Gli operatori sanitari e il grande pubblico cominciano solo ora a prendere consapevolezza del fatto che la sarcopenia è correlata a elevati costi per la società, sia diretti che indiretti. Nonostante tutto ciò, la sarcopenia resta scarsamente riconosciuta dai medici e quindi sotto-diagnosticata o non trattata correttamente. Affrontare i disturbi sarcopenici, anche lievi e/o moderati, può contribuire al miglioramento dei livelli di salute e della qualità della vita, oltre che a ridurre la spesa sanitaria.

OBIETTIVO PRIMARIO: Identificare in una popolazione di soggetti ultra65enni, nel setting della Medicina Generale, il rischio di malattia sarcopenica, valutando la coesistenza con eventuali patologie concomitanti e il loro life style.

OBIETTIVO SECONDARIO: Individuati i pazienti con sospetta diagnosi di sarcopenia, migliorare la loro presa in carico creando un percorso assistenziale che prevede la connessione diretta con il secondo livello ospedaliero, un ambulatorio dedicato e indicazioni sullo stile di vita, al fine di migliorare l'impatto sulla qualità di vita e salute cercando di ridurre gli effetti sistemici e conseguentemente rallentare la progressione di tale patologia.

MATERIALI & METODI: Il gruppo di MMG partecipanti ha reclutato 321 soggetti ultra 65enni giunti alla loro osservazione nei tre mesi di durata dello studio. A tali pazienti è stato sottoposto il questionario SARC-F utile per un approccio di

screening alla malattia sarcopenica e chiesto di compilare una scheda in cui si annotava la presenza di patologie concomitanti e il life style, I pazienti che presentavano un quadro con valori di SARC-F ≥ 4 sono stati inviati a un ambulatorio dedicato ed è stato proposto:

1. una consulenza alimentare;
2. una consulenza motoria.

Valutando a tre mesi efficacia del trattamento, invitando i pazienti a ricompilare il questionario in orari e giorni a loro dedicati. In caso di mancato miglioramento inviati al un secondo livello di approfondimento.

RISULTATI: I risultati dello studio mostrano che il rischio di malattia sarcopenica ha una prevalenza pari al 20%. In particolare nei pazienti che presentavano un quadro con valori di SARC-F ≥ 4 si è evidenziato:

1. elevata correlazione con patologie di tipo organico quali: malattie cardio/dismetaboliche (ipertensione 30%, obesità 15% e diabete mellito 30%);
2. correlazione di tipo esponenziale con stili di vita caratterizzati da assenza di una qualsiasi attività sportiva 86%;
3. lieve prevalenza nel sesso maschile 57%;
4. fascia di età maggiormente coinvolta > 75 con il 43%;
5. l'86% fuma da oltre 10 anni.

CONCLUSIONI: Lo studio dimostra la necessità di screenare nell'ambulatorio del medico di famiglia i pazienti ultra65enni per far emergere e diagnosticare quanto prima quadri di malattia sarcopenica in modo da mettere in atto tutte le strategie possibili, farmacologiche e non, per migliorare la qualità di vita dei nostri pazienti

CONSIDERAZIONE PER LA DISCUSSIONE E/O

RELAZIONE: Prima di ricorrere a metodiche avanzate per la misura dei suddetti parametri per giungere alla diagnosi di sarcopenia, è stata proposta la somministrazione di un questionario di semplice utilizzo come approccio di screening, il SARC-F, recentemente validato, che si compone di 5 domande per indagare: 1) forza muscolare; 2) necessità di assistenza nella deambulazione; 3) difficoltà nell'alzarsi da una sedia; 4) difficoltà nel salire le scale; 5) numero di cadute nell'ultimo anno. A ogni item viene assegnato un valore da 0 a 2 per un punteggio totale massimo di 10; valori di SARC-F ≥ 4 sono associati a una limitazione nelle attività fisiche e predittivi di un rischio elevato di eventi avversi. Come suggerito dall'*International Clinical Practice Guidelines For Sarcopenia* (ICFSR) è utile eseguire lo screening per la sarcopenia annualmente in tutti i soggetti di età > 65 anni o in caso di importanti eventi nella storia clinica del paziente, come le cadute o l'ospedalizzazione.

La perdita della massa muscolare, della forza e

quindi della performance fisica è uno dei fenomeni che si manifestano comunemente con l'avanzare dell'età, ma può presentarsi anche in situazioni di eccessiva sedentarietà, di immobilità forzata – ad esempio a causa di un'ingessatura o in seguito a un'operazione chirurgica – e in presenza di patologie invalidanti.

La massa muscolare cresce e si sviluppa a partire dall'infanzia, durante tutto il periodo adolescenziale fino anche ai 30 anni. Dopodiché, il contenuto e la funzione cellulare dei muscoli iniziano a ridursi, dapprima lentamente e, con l'avanzare dell'età, sempre più rapidamente.

Quando questo declino neuromotorio assume contorni clinici si parla di sarcopenia, dal greco "sarx =carne" e "penia=perdita".

Il fenomeno della sarcopenia ha profonde ripercussioni sulle capacità motorie e sul livello di attività fisica dei soggetti: nei casi più gravi compromette l'autonomia di movimento, l'equilibrio diviene instabile, si diventa incapaci di salire e scendere le scale o portare a casa la spesa, la frequenza del passo risulta fortemente ridotta: quindi oltre al detrimento dei muscoli, si verifica anche una diminuzione della vitalità.

Questo fenomeno inizia a comparire intorno alla quarta decade di vita, determinando una perdita di massa muscolare del 3-5% entro i 50 anni e successivamente dell'1-2% ogni anno, arrivando a dimezzare il patrimonio muscolare entro i 75 anni d'età in circa il 40% dei soggetti, prevalentemente, anche se in maniera molto leggera, in quelli di sesso maschile piuttosto che femminile.

Nonostante sia un processo inevitabile, soprattutto con l'insorgere della terza età, esistono vari accorgimenti che aiutano a contrastare e prevenire la perdita di massa muscolare.

In particolare una pratica regolare dell'attività fisica e l'adozione di un'alimentazione adeguata rappresentano le linee guida per mantenere i muscoli in salute.

- L'attività fisica costante e l'allenamento della forza non solo aumentano e mantengono la massa muscolare, ma anche la densità minerale delle ossa, contrastando quindi anche l'osteoporosi.
- L'alimentazione corretta deve essere varia, bilanciata e, soprattutto in età avanzata, prevedere il giusto apporto di proteine e nutrienti, tenendo conto delle ridotte capacità anaboliche.
- Qualora questi accorgimenti non fossero sufficienti o per particolari esigenze si possono prendere in considerazione nuove strategie che includono l'utilizzo di integratori e supplementi dietetici mirati.

L'ipotiroidismo in Medicina Generale: pratica clinica apparentemente semplice?

Alessandra Rizzolatti¹,
Giuseppe Cappello², Marina Pellegrini²,
Stefano Bertolissi², Carlo Fabris², Alberto
Fragali³, Luigi Canciani³, Mara Pellizzari³

¹ CEFORMED, Monfalcone; ² MMG, Distretto Udine;
³ Direzione, Distretto Udine

INTRODUZIONE: L'ipotiroidismo è una patologia cronica frequente nel set della Medicina Generale. Riguarda spesso soggetti anziani affetti da altre patologie e multiple terapie. Mentre la letteratura specialistica è ricchissima, non appare ben definito il ruolo del medico di medicina generale (MMG), ruolo sicuramente importante in un contesto di cronicità e di comorbidità. Scopo di questo lavoro è: a) caratterizzare nel set della Medicina Generale una popolazione con diagnosi di ipotiroidismo e b) valutare le modificazioni nel tempo dell'assetto ormonale in relazione alle variabili demografiche e cliniche.

MATERIALI E METODI: Sono stati inclusi 586 pazienti con diagnosi documentata di ipotiroidismo in carico a tre MMG: 119 maschi e 467 femmine, età mediana 63 anni (Q1-Q3 = 52-76). In 365 era presente una tiroidite cronica auto-immune (TA), in 124 un ipotiroidismo di altra origine (TO) e in 97 un ipotiroidismo iatrogeno (TI). Tutti i dati pertinenti di questi pazienti, compresa l'autoimmunità quando presente, sono stati estratti dalle cartelle cliniche informatizzate (MILLEWIN). In un ulteriore studio retrospettivo longitudinale è stato preso in considerazione il sottogruppo di 226 pazienti (33 maschi, 193 femmine, età media \pm DS 64,5 \pm 14,6) che avessero una malattia attiva negli ultimi 15 anni e almeno una determinazione del TSH per ogni quinquennio (15-10/10-5/5-0): 138 TA, 34 TO, 54 TI.

RISULTATI: Si è osservato un trend lineare crescente da TA a TO a TI per i seguenti parametri: età > 63 anni (40,8%/62,9%/66,0%, $p < 0,0001$), presenza di fibrillazione atriale (6,3%/12,1%/20,6%, $p < 0,0001$), di ansia-depressione (17,5%/29,8%/29,9%, $p = 0,001$), storia di assunzione di levotiroxina (46,3%/47,6%/91,8%, $p < 0,0001$). Alla regressione multinomiale le variabili indipendentemente associate a TI vs TO vs TA erano: età > 63 anni (O.R. 2,2, 95% C.I. 1,3-3,5, $p < 0,001$), durata malattia >10 anni (O.R. 1,9, 95% C.I. 1,2-3,1, $p < 0,001$), presenza di ansia-depressione (O.R. 1,6, 95% C.I. 0,9-2,7, $p = 0,010$), presenza di fibrillazione atriale (O.R. 2,5, 95% C.I. 1,3-5,0, $p = 0,032$). Nello studio longitudinale si è osservato un incremento di prevalenza, tra l'inizio e la fine

del follow-up, di: ipertensione arteriosa (33,6% vs 48,2%, $p < 0,0001$), fibrillazione atriale (6,2% vs 12,4%, $p = 0,0002$), scompenso cardiaco (1,3% vs 5,3%, $p = 0,0027$), cardiopatia ischemica (3,1% vs 8,4%, $p = 0,0005$). Alla ANOVA per misure ripetute nei tre quinquenni si è evidenziato che i valori di TSH erano: a) sostanzialmente stabili nel tempo per ogni gruppo ($p = 0,401$) ma significativamente più bassi in TI vs TA e TO ($p = 0,002$) (interazione $p = 0,336$) e b) più elevati alla fine del follow-up nei soggetti > 70 anni o affetti da fibrillazione atriale mentre si osservava un andamento opposto nei rimanenti pazienti (interazione $p = 0,001$ e $p = 0,005$).

CONCLUSIONI: L'ipotiroidismo iatrogeno, rispetto alle altre forme, si associa a una età più avanzata, a una storia di malattia più lunga e alla presenza di ansia-depressione e fibrillazione atriale. L'avanzare degli anni e l'aumento di prevalenza di cardiopatie con l'età, quali la fibrillazione atriale, paiono indurre un atteggiamento prudenziale del MMG nella terapia con levo-tiroxina di questi pazienti.

COVID-19 e territorio: epidemiologia dei casi MILD progetto di ricerca e formazione sul campo

Pier Riccardo Rossi^{1,2,3}, Marco Araldi^{1,2,3,4},
Cristiano Piccinelli⁵, Livia Giordano⁵,
Carlo Senore⁵, Gianluigi Ferrante⁵,
Maria Milano^{1,2,3,4}

¹ Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale Regione Piemonte; ² SIMG; ³ SIPEM; ⁴ Nodo Group;

⁵ SSD Epidemiologia e Screening-CPO, AOU Città della Salute e della Scienza

INTRODUZIONE: La 1^a ondata COVID ha costretto i medici di medicina generale (MMG) a lavorare in solitudine e nell'incertezza. Quanti sospetti COVID lo erano davvero? Dalla domanda nasce lo studio quantitativo interno a un più ampio progetto di ricerca in collaborazione con SSD Epidemiologia Screening dell'AOU Città della Salute e della scienza.

OBIETTIVI: Documentare il lavoro svolto e valutare le correlazioni tra sintomi e segni di presentazione, caratteristiche dei pazienti (pz), decorsi con effettuazione e positività del tampone (tamp) nei paucisintomatici sospetti COVID-19.

MATERIALI E METODI: I MMG ricercatori sono stati selezionati tra quelli piemontesi con criterio di opportunità e su base volontaria. La popolazione target comprende pz che dal 1/03/20 al 30/06/20 sono stati monitorati dal MMG per influenza *like illness*. La scheda raccolta dati predisposta ad hoc contiene per ogni pz infor-

mazioni (da cartella clinica o intervista) relative a genere, età, n. conviventi, contatto COVID, vaccino influenzale e pneumococcico, fumo, patologie croniche, BMI. Sintomi registrati: febbre, tosse, dispnea, faringite, anosmia, ageusia, malessere generale, rinite, diarrea, congiuntivite, cefalea, vomito. Per conferma dia-gnostica i dati sono: richiesta tamp molecolare, data esecuzione ed esito. Sono riportate quarantena, isolamento, terapie, ricoveri e decessi. Sono state effettuate analisi logisitiche uni/multivariate condotte dai colleghi della SSD Epidemiologia.

RISULTATI: 62 MMG hanno reclutato 1356 pz. Il tamp è stato più richiesto se presente: malessere generale, cefalea, anosmia/ageusia, febbre e dispnea; ai pz più anziani e nei contatti di COVID+. Il tamp è risultato positivo nel 56,7% dei pz con anosmia/ageusia, nel 55,3% pz con dispnea, nel 54,5 % pz con febbre oltre 37,5°, nel 52,1% pz con tosse, nel 51,0% pz con malessere generale, nel 50,0% pz con rinite, nel 49,8% pz con cefalea; i positivi sono < 45% per altri sintomi.

Risultati analisi multivariata: associazione positiva e statisticamente significativa tra età e tamp. positivo (tamp+): la probabilità di esito positivo è significativamente più elevata nei 40-64enni (OR: 1,55, IC: 1,07-2,27) e in over 65 (OR: 2,55, IC: 1,62-4,04) rispetto agli under 40. Non si evidenziano differenze tra uomini e donne. Anosmia/ageusia risultano associati al tamp+ negli under 40 (OR: 2,25, IC: 1,11-4,55), mentre non raggiungono la significatività statistica nei 40-64enni a e non si osserva associazione negli over 65. Andamento inverso per febbre > 37,5°: associazione statisticamente significativa solo negli over 65 (OR: 2,60, IC: 1,29-5,24). La probabilità di tamp+ si riduce negli under 65 con faringodinia (< 40 anni - OR:0,35, IC:0,16-0,78; 40-64 anni - OR:0,34, IC:0,13-0,88), e under 40 con diarrea (OR:0,49, IC:0,29-0,82).

CONCLUSIONI: Lo studio evidenzia come combinazioni di sintomi ed età del paziente migliorano il valore predittivo di positività del tampone, rispetto ai sintomi presi singolarmente. Il miglioramento della capacità predittiva in funzione della sintomatologia può essere elemento chiave per un'appropriata allocazione delle risorse, sia per future ondate pandemiche sia, nella gestione della pandemia in paesi in via di sviluppo.

Inappropriatezza prescrittiva degli esami di laboratorio in Medicina Generale

Rosa Cinzia Sasso, Tecla Mastronuzzi

Il tema dell'appropriatezza riveste un ruolo sempre maggiore in medicina clinica, in quanto stret-

tamente associato ai concetti di qualità, sicurezza e anche sostenibilità del Sistema Sanitario. La prescrizione di esami di laboratorio avviene all'interno di un ragionamento clinico che conduce alla diagnosi. D'altro canto, l'utilità degli esami diagnostici è minata dall'inappropriatezza di una rilevante quota di essi; una disamina della letteratura stima il fenomeno tra il 30% e il 50% della richiesta totale, con una media del 33%. Basso costo e medicina difensiva portano frequentemente a prescrivere esami al di fuori di un ragionamento clinico che sia guida di un percorso decisionale. Ovviamente a questo si affianca la problematica delle prescrizioni indotte dagli specialisti, afferenti all'ambito del Sistema Sanitario Regionale ovvero consultati privatamente dal paziente stesso. Inoltre, l'evidente aumento del "bisogno di salute" manifestato da parte della popolazione, che fa seguito a una maggiore informazione e quindi a una maggiore attenzione da parte dei cittadini alla prevenzione e alla cura delle patologie, incrementa la propensione prescrittiva della diagnostica di laboratorio. I confini della appropriatezza della prescrizione degli esami di laboratorio sono estremamente aleatori e molte linee-guida non prendono in considerazione questi aspetti. L'unico tentativo di normare la rimborsabilità delle prescrizioni di accertamenti diagnostici risale al DM 9 dicembre 2015 (GU 20 gennaio 2016), che individuava le condizioni di erogabilità e le indicazioni di appropriatezza prescrittiva per 203 prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del SSN.

La prescrizione di triiodotironina libera (FT3) dovrebbe essere riservata alla diagnostica dell'ipertiroidismo, ma non può certo essere considerato un esame di screening per la ricerca di tireopatie. L'urea sierica viene spesso richiesta in associazione alla creatinina e fornisce informazioni relative al metabolismo azotato, tuttavia nulla aggiunge in termini di predittività positiva/negativa rispetto alla creatinina per quanto concerne la funzionalità renale e può essere utile solo in condizioni ed esigenze specifiche. VES e Proteina C Reattiva (PCR) vengono prescritte entrambe per la ricerca di segni sierologici di condizioni flogistiche e la simultanea prescrizione sembra non aggiungere altre informazioni. I cittadini italiani a partire da quelli nati nel 1980 sono per legge vaccinati per l'epatite B nella prima infanzia e pertanto appare sorprendente l'abitudine di ricercare gli anticorpi anti-HBS anche in queste fasce di età e in assenza di segni di epatopatia.

SCOPO DEL LAVORO: Analizzare i comportamenti prescrittivi nell'ambito della Medicina Generale riguardanti le prescrizioni di FT3 in assenza di tireopatia, di urea in assenza di malattia renale, le prescrizioni contemporanee di

VES e PCR, effettuate nell'arco di 5 anni e quantizzare il costo di tali prescrizioni.

MATERIALI E METODI: Per rispondere ai quesiti abbiamo raccolto retrospettivamente i dati di 5 medici di famiglia della provincia di Bari, dal 1° gennaio 2017 al 30 agosto 2021. Per le note difficoltà dovute all'impegno della Medicina Generale durante la pandemia, abbiamo potuto finora analizzare i dati di un solo medico.

RISULTATI: Come evidenziato nella tabella in 287 pazienti sono state prescritte simultaneamente VES e PCR per un costo complessivo di 560 euro, 570 euro sono stati utilizzati per dosare gli ab anti HBS in pazienti nati dopo il 1980 e quindi verosimilmente tutti vaccinati, in 375 pazienti è stato analizzato il dosaggio dell'urea in assenza di anamnesi e/o evidenza di malattia renale con un costo di 412 euro e infine in 415 pazienti non affetti da alcuna patologia tiroidea è stato effettuato il dosaggio di FT3 con una spesa totale di 2490 euro. Globalmente sono stati spesi 4032 euro per l'esecuzione di esami di laboratorio verosimilmente non necessari.

Esame	n.	costo
Prescrizioni simultanee VES-PCR	287	1,95 x 287 = 560 €
Prescrizione anti-HBS in nati dopo il 1980	57	10 x 57 = 570 €
Prescrizioni Urea in assenza di malattia renale	375	1,1 x 375 = 412 €
Prescrizioni FT3 in assenza di patologia tiroidea	415	6 x 415 = 2490 €
		4032 €

CONCLUSIONI: Numerosi ed eterogenei fattori influenzano quotidianamente la prescrizione di esami laboratoristici da parte del MMG: le linee guida, gli aspetti medico-legali, la crescente richiesta da parte dei pazienti, la necessità di un corretto monitoraggio di pazienti complessi, le richieste degli specialisti e molti altri. Gli esami di laboratorio sono uno strumento fondamentale per garantire l'assistenza del malato, ma allo stesso tempo devono essere prescritti e utilizzati nel modo giusto. Dai dati fin ora analizzati si può notare che anche se il costo di ogni esame (PCR, FT3, UREA, anti HBS) in sé può sembrare basso (ad esempio 1,1 euro per il dosaggio dell'urea) il peso globale sulla spesa sanitaria è significativo soprattutto se si considerano tutte le prescrizioni dei MMG, del territorio e ospedalieri. La prescrizione inappropriata di soli 4 esami di laboratorio in un solo studio medico ha determinato una spesa di ben 4032 euro che poteva essere

evitata. Questi risultati evidenziano l'importanza di una maggiore accuratezza nelle prescrizioni cercando di evitare, sulle basi della letteratura consolidata, ciò che è da ritenersi inutile, superfluo o improprio al fine di rendere il più possibile mirato il percorso diagnostico-terapeutico. E' fondamentale ottimizzare le risorse, richiedendo gli esami necessari per la diagnosi e la terapia: esami inutili eseguiti a chi non ha bisogno distolgono risorse per chi ne ha realmente necessità.

Prevalenza della NAFLD e valutazione del rischio cardiovascolare

Riccardo Scoglio

La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è la causa più comune di epatopatia cronica nella pratica clinica. I pazienti con NAFLD hanno un rischio elevato di malattie cardiovascolari e neoplastiche e un'aspettativa di vita peggiore rispetto ai soggetti senza steatosi. La NAFLD non presenta marcatori biochimici specifici né segni clinici peculiari. Alcuni score diagnostici, risultanti dall'elaborazione di algoritmi basati su parametri clinici e biochimici, possono essere di aiuto per il medico di medicina generale (MMG) per identificare in maniera indiretta i pazienti affetti o a rischio evolutivo perché affetti da fibrosi epatica, il principale fattore che condiziona la prognosi. Non sono disponibili dati sufficienti sulla prevalenza e sul significato clinico della NAFLD nei pazienti con nuova diagnosi di dislipidemia non essendo stata dimostrata una correlazione fisiopatologica tra le due patologie, entrambe descritte condizioni favorevoli in modo indipendente l'aumento del rischio cardiovascolare.

OBIETTIVI DELLO STUDIO: valutare la prevalenza della NAFLD e il rischio cardiovascolare nei pazienti con nuova diagnosi di iperlipemia familiare combinata.

MATERIALI E METODI: I MMG partecipanti allo studio hanno selezionato i pazienti affetti da iperlipemia familiare combinata esenti da patologie croniche, insulino-resistenza e con consumo alcolico < 2 UA/die. Su tutti i pazienti arruolati è stata valutata la presenza di NAFLD mediante ecografia dell'addome (US) e tramite lo score di steatosi epatica HSI. La fibrosi epatica è stata determinata in modo non invasivo mediante elastografia transitoria (TE) e score FIB4. La presenza di aterosclerosi è stata valutata mediante ecografia carotidea per identificare lo spessore dell'intima media carotidea (c-IMT) e la presenza/assenza di placca.

RISULTATI: Su un totale di 17.703 soggetti in carico a 13 MMG che hanno partecipato allo stu-

dio, sono stati individuati 80 pazienti con i criteri di inclusione. I pazienti arruolati [età media 52,5 ± 9,45 DS; mediana 53,5 (range 18-75 anni); 37 maschi/43 femmine] sono stati indirizzati presso il centro specialistico di riferimento per gli approfondimenti diagnostici. In 60 di questi (75% del totale dei pazienti arruolati) è stata riscontrata steatosi epatica. La steatosi epatica era correlata con l'insulina a digiuno ($p < 0,05$), la rigidità epatica ($p < 0,05$), l'IMC ($p < 0,001$) e inversamente correlata con il colesterolo HDL ($p < 0,05$). La fibrosi epatica era significativamente associata a BMI ($p < 0,001$) e c-IMT ($p < 0,05$) e alla presenza di placca aterosclerotica ($p < 0,05$). FIB4 era in grado di predire indipendentemente la presenza di placca (OR 4.624, $p = 0,008$).

CONCLUSIONI: Nella nostra coorte di pazienti con iperlipemia familiare combinata di nuova diagnosi, abbiamo riscontrato un'elevata prevalenza di steatosi epatica. Lo score FIB4 rappresenta un marcatore precoce di malattia cardiovascolare. Il rischio di placca aterosclerotica è aumentato nei pazienti con fibrosi epatica, rendendo possibile ipotizzare una possibile connessione tra malattia epatica e danno CV nei pazienti dislipidemici.

Influenza dei bifosfonati sul T-score in una coorte di pazienti afferenti a uno studio di Medicina Generale

Rosa Cinzia Sasso, Vincenzo Bini, Mauro Brattoli, Stanislao Caputo, Guido Caradonna

L'incidenza dell'osteoporosi è in crescita, sia la malattia che le complicanze hanno un impatto negativo sulla vita del paziente e un notevole carico economico sul sistema sanitario. La densitometria ossea (DXA) è la tecnica di elezione per la diagnosi e il monitoraggio dell'osteoporosi e misura la densità minerale ossea (BMD). L'unità di misura è rappresentata dalla deviazione standard dal picco medio di massa ossea (T-score). Oltre al T-score, altri fattori, scheletrici ed extra-scheletrici, come età, pregresse fratture da fragilità, familiarità, farmaci, patologie concomitanti condizionano sia il rischio di frattura, sia la decisione di intraprendere un trattamento farmacologico. Le linee guida per la cura dell'osteoporosi indicano i bifosfonati come terapia di prima linea, la cui prescrizione a carico del SSN in Italia è regolamentata dalle note AIFA 42 e 79. Diversi studi hanno mostrato che la somministrazione di bifosfonati determina un aumento del T-score sia a livello femorale che a livello lombare.

SCOPO DEL LAVORO: Valutare se T-score può essere utilizzato dal medico di medicina gene-

TABELLA 1.

Terapia		Densitometria 1	Densitometria 2	P value
Alendronato	T score lombare	-2,53 ± 1,4	-2,35 ± 1,0	n.s.
	T score femorale	-2,38 ± 0,9	-2,00 ± 1,1	n.s.
Risedronato	T score lombare	-2,67 ± 1,6	-2,44 ± 1,6	n.s.
	T score femorale	-2,35 ± 0,6	-2,21 ± 0,5	n.s.
Ibadronato	T score lombare	-2,32 ± 1,4	-2,17 ± 1,5	n.s.
	T score femorale	-2,10 ± 0,9	-2,00 ± 0,7	n.s.

rale (MMG) come marker di efficacia della terapia antiosteoporotica. In particolare abbiamo valutato gli effetti dei bifosfonati sul T-score nei pazienti con osteoporosi.

OBIETTIVI SECONDARI: caratterizzare la popolazione di pazienti affetti da osteoporosi, valutare la prevalenza prescrittiva dei diversi farmaci antiosteoporotici, correlare i valori di T-score con le caratteristiche cliniche e biomorali dei pazienti che influenzano lo sviluppo dell'osteoporosi.

MATERIALI E METODI: Sono stati selezionati 549 pazienti affetti da osteoporosi e osteopenia, afferenti a quattro medici di uno studio associato di Medicina Generale. Sono stati analizzati i pazienti che avevano effettuato due DXA a distanza di almeno 2 anni. Sono stati estratti dal software gestionale Millewin dati relativi ad anamnesi fisiologica, stili di vita, patologie che possono predisporre allo sviluppo di osteoporosi, assunzione di farmaci anti-osteoporotici e di farmaci "pro-osteoporotici", parametri antropometrici e biomorali, T-score lombare e femorale ottenuto tramite esecuzione di densitometria a raggi X in 2 tempi (a distanza di almeno 2 anni).

RISULTATI: Sono stati analizzati 549 soggetti pazienti (età media 71 ± 11), 147 erano affetti da osteopenia, 402 erano affetti da osteoporosi. 513 pazienti erano donne e solo 36 uomini. Il 62% dei pazienti presentava una carenza o insufficienza di vitamina D. Il 24 % dei pazienti aveva una frattura in anamnesi, non è stato però possibile ottenere per tutti i pazienti informazioni su data e tipologia della frattura. Tra i farmaci che possono predisporre a osteoporosi segnaliamo che l'82% dei pazienti assumeva un inibitore di pompa protonica. Inoltre a 425 pazienti era stato prescritto cortisone per os o im, tuttavia non siamo riusciti ad avere informazioni sulla durata della terapia. A 184 pazienti osteoporotici era stata prescritta terapia con bifosfonati, 108 dei quali assumevano alendronato. Il 74% dei pazienti assumeva vitamina D, la maggior parte colecalciferolo. Correlando il T score con i parametri che possono influenzare lo sviluppo dell'osteoporosi, abbiamo riscontrato che il T-score femorale correlava inversamente con il BMI ($P < 0,01$) e direttamente con l'età ($P < 0,01$). Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative sia tra i T-score (lombare e

femorale) misurati nella prima e nella seconda DXA. Abbiamo quindi analizzato la variazione del T-score nel tempo nei pazienti che assumevano bifosfonati (alendronato, ibadronato e risedronato) (Tab. 1). Anche in questo caso non sono state riscontrate differenze statisticamente significative sia tra il T-score nella prima e nella seconda DXA, Tuttavia in tutti i pazienti che assumevano bifosfonati i valori di T-score aumentavano nel tempo.

CONCLUSIONI: In questo studio abbiamo valutato se T-score può essere utilizzato dal MMG come marker di efficacia della terapia antiosteoporotica. Analizzando gli effetti dei bifosfonati sul T-score nei pazienti con osteoporosi non abbiamo riscontrato differenze statisticamente significative sia tra il T-score femorale e lombare nella prima e nella seconda DXA, tuttavia nei pazienti che assumevano bifosfonati si poteva notare un trend positivo ovvero i valori di T-score aumentavano nel tempo. Questo confermava quanto riscontrato in letteratura. Purtroppo non avendo potuto rilevare dati esaustivi sulle fratture non è stato possibile valutare una eventuale riduzione degli eventi fratturativi. Quindi la misurazione nel tempo del T score può darci informazioni utili sulla efficacia della terapia anti osteoporotica prescritta. La valutazione della BMD è adeguata per la diagnosi e il monitoraggio dell'osteoporosi ma ricordiamo che la valutazione di soggetti ad alto rischio di frattura in cui è appropriato un trattamento farmacologico specifico richiede la combinazione di BMD e fattori di rischio indipendenti.

La prevenzione del K-polmonare. Proposta di un progetto

Renato Sammarco

Il carcinoma del polmone è noto essere una malattia alla cui diagnosi sfortunatamente si giunge troppo in ritardo. Causa principale è il fumo del tabacco. Ma non dimentichiamo le cause dovute ai vari fattori ambientali. La letteratura medica evidenzia da molti decenni che la sua mortalità continua a essere elevatissima già pochi mesi dopo la diagnosi. Di fatto sia la chemioterapia, che non permette guarigione al pari di altre malattie neoplastiche, sia la terapia chirurgica è più spesso palliativa.

Il "Progetto S.M.I.L.E." (*Screening and Multiple Intervention on Lung Epidemics*) è un grande progetto dell'UE. Costituisce senza ombra di dubbio un passo avanti nel progresso scientifico-medico della prevenzione secondaria Ca-polmonare. Purtroppo e in particolar modo nell'ambito preventivo di codesta patologia, la figura e il lavoro del medico di medicina generale (MMG) è sempre marginale. È inconcepibile, nonostante il MMG sia l'unico professionista che segue per lunghi anni i propri pazienti, spesso "invecchia insieme a loro", oltre che risulta essere figura molto gradita ai cittadini dalle indagini di opinione sulla Sanità. Egli da più di due lustri ha a disposizione software efficienti per la gestione della cartella clinica orientata per problemi di salute, potente mezzo da affiancare alla sua proverbiale empatia con i pazienti, di cui conosce le inclinazioni, lo stile di vita, l'anamnesi personale e familiare. In Provincia di Foggia i MMG lavorano da maggio scorso con colleghi specialisti ed esperti in prevenzione primaria e secondaria del Ca-polmonare. È nato un "team interdisciplinare" specifico che utilizzando la metodologia del "working in progress" per fine settembre prossimo presenterà l'elaborato da attuare al più presto.

Studio sui pazienti affetti da BPCO in follow in una Medicina di Gruppo Integrata secondo il PDTA aziendale - Valutazione dei risultati e prospettive future

Giulia Sartori, Elena Martinello

MMG Medicina di Gruppo Integrata Malo

INTRODUZIONE: La BPCO è una patologia dalla grande rilevanza epidemiologica, destinata ad aumentare a causa dell'invecchiamento della popolazione. Per questo, sulla spinta del PDTA Regionale, l'AULSS 7 Pedemontana ha creato un percorso per uniformare la gestione dei pazienti affetti da BPCO nel territorio aziendale. Lo scopo di questo studio è stabilire quale sia lo stato dell'arte dell'applicazione del PDTA BPCO nella Medicina di Gruppo Integrata "Kos" di Malo (VI) per quanto concerne l'attività di follow-up e fornire degli spunti per il prosieguo della stessa.

MATERIALI E METODI: Sulla base dei dati raccolti nelle cartelle cartacee ed elettroniche della MGI, è stato creato un database apposito per realizzare delle analisi descrittive e confrontare i dati emersi con quelli della Letteratura scientifica, in particolare italiana. Sono stati inclusi i pazienti che hanno completato almeno una seduta di follow-up entro febbraio 2020.

RISULTATI: Sono stati analizzati i dati di 37 pazienti, di età media tra i 60 e gli 89 anni, per

lo più uomini. Quasi tutti i pazienti sono fumatori o ex fumatori e soffrono per lo più di BPCO lieve (CAT me-dio 9). I due terzi circa soffrono di comorbidità cardiovascolari e un terzo di diabete mellito. Durante il follow-up circa il 20% dei tabagisti ha smesso di fumare. Quasi tutti i pazienti sono in terapia con un broncodilatatore, un SABA nella metà dei casi e un LAMA nel 40%. L'aderenza terapeutica è del 57% al primo follow-up, mentre la percentuale di pazienti vaccinati contro influenza e pneumococco è dell'80%.

CONCLUSIONI: L'applicazione del PDTA permette di migliorare l'appropriatezza diagnostica e terapeutica nei pazienti con BPCO, assicurando che tutti eseguano la spirometria e ricevano una terapia con broncodilatatore. Le sedute di follow-up permettono di individuare gli errori commessi nella somministrazione del farmaco e di rinforzare il counseling, soprattutto sul fumo. L'aderenza alla terapia e alle vaccinazioni è più alta che nella popolazione generale italiana affetta da BPCO. Questi sono risultati importanti nella gestione della malattia; tuttavia, nel percorso attuale, non viene dato il giusto spazio alla riabilitazione polmonare, che dovrebbe rappresentare uno dei capisaldi del management della BPCO e che potrebbe essere svolta in collaborazione con altre figure professionali quali i fisioterapisti. Sarebbe inoltre importante effettuare un maggior numero di diagnosi, individuando più soggetti da sottoporre al test di screening, e aggiornare il PDTA per quanto riguarda la stadiazione dei pazienti, basandosi su criteri clinici, come suggerito dalle linee guida GOLD. Un follow-up clinico è possibile anche in tempi di pandemia di COVID-19 ed è fondamentale per guidare le scelte terapeutiche. Grazie al PDTA, il MMG ha un ruolo centrale perché avvia il percorso diagnostico e gestisce il follow-up, la terapia e le riacutizzazioni; inoltre, insieme all'infermiere, svolge un importante lavoro di counseling su stili di vita e aderenza terapeutica.

Il lock down dei tumori: impennata di incidenza di nuove diagnosi dalla primavera del 2021

Saverio Stranges

Medico di Medicina Generale, Asl di Caserta -
Specialista In Allergologia e Immunologia Clinica

INTRODUZIONE: Lo scopo del lavoro è quello di analizzare l'incidenza di nuove diagnosi di tumori tra il periodo aprile 2020-aprile 2021 e maggio 2021-settembre 2021.

MATERIALI E METODI: Dal totale dei miei pazienti (1665), veniva estratto il numero di pazienti con nuove diagnosi tumorali nei periodi sopraindicati.

RISULTATI: Nel periodo aprile 2020-aprile 2021 veniva formulata un'unica nuova diagnosi di K, mentre nel periodo maggio-settembre 2021 venivano diagnosticati sei casi.

CONCLUSIONI: Da ciò se deduce il grosso impatto che a livello sanitario ci troveremo ad affrontare nei prossimi mesi, con impegno importante di risorse e forza lavoro, che andrebbe programmato per tempo non solo per quanto riguarda i tumori, ma anche per le restanti patologie, in cui sono venute completamente a mancare follow-up e prevenzione.

Integrazione tra ESC Score, Findisc e Q score: un possibile passo verso una diminuzione degli outcome cardiovascolari

Federica Tancredi, Bernardino Bruno,
Federica Ponzi

Gli eventi cardiovascolari continuano a restare tra le prime cause di morte nei paesi occidentali, sebbene siamo molti gli sforzi in prevenzione primaria.

Quale strategia adottare per migliorare l'aderenza dei pazienti a un migliore stile di vita e/o l'aderenza terapeutica?

Può un'integrazione tra diversi score aiutare il medico a individuare quei pazienti bisognosi di un monitoraggio stretto? Una soluzione potrebbe essere una integrazione tra ESC Score, Findisc e Q score.

L'ESC score come noto valuta il rischio di eventi cardiovascolari maggiori a 10 anni, distinguendo i due sessi e considerando età, pressione arteriosa e colesterolo totale, invitando comunque il medico a tenere presente nella valutazione del rischio anche la storia familiare del paziente, il suo profilo lipidico completo, la funzionalità renale, la presenza di diabete mellito di tipo 1/2, il valore di PCR.

Il Q Score valuta la qualità di cura complessiva erogata al paziente, con un valore compreso tra 0 e 40 calcolato sulla base di 4 parametri: emoglobina glicata, pressione arteriosa, LDL colesterolo, microalbuminuria (anche in base all'utilizzo o meno di ARBs e ACE-I). Se il valore risultante è maggiore di 25 si considera una adeguata cura, se compreso tra 15 e 25 il rischio di eventi cardiovascolari a 3 anni è maggiore del 20% rispetto a quelli con Q score maggiore di 25, se invece il q score è inferiore a 15 il rischio è maggiore dell'80% rispetto alla prima classe.

Il Findisc è un test di 8 domande finalizzate a valutare il rischio di sviluppo di diabete; esso tiene conto di età, BMI, circonferenza vita, attività fisica, assunzione di frutta e verdura, assunzione di farmaci anti ipertensivi, riscontro di una glicemia

alterata, familiarità per diabete mellito tipo 1 o 2. La forte incidenza del diabete nella popolazione mondiale, il suo ruolo nella genesi del danno endoteliale e negli eventi cardiovascolari non può prescindere dal calcolo del rischio cardiovascolare. Il solo ESC score tiene fuori una buona fetta di fattori incidenti sui MACE (*Major Adverse Cardiovascular Events*), e permette di considerare a basso rischio persone in cui il danno vascolare causato dall'iperglicemia pone le basi per una importante disfunzione endoteliale. Inoltre, l'utilizzo sistematico del Findisc permetterebbe di individuare tutte quelle persone a rischio di sviluppare diabete, nelle quali un intervento precoce sicuramente potrebbe portare a un miglioramento della qualità di vita, riducendo di conseguenza il rischio di eventi maggiori cardiovascolari.

Utilità dei test rapidi antigenici nell'ambulatorio del medico di medicina generale. L'esperienza pratica di una Medicina di Gruppo di Udine

Cristina Venuti¹, Claudio Andrioli², Mauro Gubiani², Giovanni Poldelmengo²

¹ Medico di Medicina Generale, SIMG Udine;

² Medico di Medicina Generale, Udine

INTRODUZIONE: L'infezione da SARS-CoV-2, identificata con l'acronimo COVID-19, ha richiesto un grande impiego di risorse al fine di ottimizzare l'identificazione dei casi e il tracciamento dei contatti, con l'obiettivo di arginare tempestivamente la diffusione pandemica del virus stesso. In quest'ottica, i test antigenici rapidi hanno il vantaggio di permettere l'identificazione precoce dei casi di infezione rispetto alle metodiche di laboratorio che richiedono maggior tempo per l'analisi, inoltre possono essere un utile strumento clinico che, permettendo di escludere o confermare l'infezione da SARS-CoV-2, aiuta il medico nella diagnosi differenziale agevolando l'iter diagnostico e terapeutico.

MATERIALI E METODI: Nel periodo fra l'11 gennaio e il 20 aprile 2021, all'interno di uno Studio di Medicina di Gruppo della città di Udine, sono stati eseguiti 217 tamponi rapidi antigenici (Abbott's PanBio) su soggetti che presentavano sintomi sospetti per COVID-19 e/o avevano avuto contatti stretti con persone risultate positive al SARS-CoV-2 in ambito lavorativo o familiare. Ciascun paziente contattava telefonicamente il proprio MMG che, dopo una valutazione anamnestica, prenotava il TNF antigenico. Il test veniva poi eseguito nell'ambulatorio da un operatore medico dedicato. A ogni paziente che accedeva per il TNF antigenico venivano sottoposte

domande riguardanti l'eventuale sintomatologia e la durata della stessa, gli eventuali contatti con persone infette e le tempistiche degli stessi, e infine lo stato vaccinale per influenza stagionale (la vaccinazione anti-COVID non era disponibile per la popolazione generale durante il periodo in analisi). A ogni soggetto venivano misurate TC e SpO₂ prima dell'esecuzione del TNF antigenico. Il test veniva eseguito secondo le indicazioni fornite in scheda tecnica, e il risultato veniva letto e refertato nell'arco di 15-20 minuti. Eventuali test molecolari di conferma venivano richiesti a tutti quei pazienti fortemente sospetti per COVID-19, ma risultati negativi al TNF antigenico, in particolare a coloro che manifestavano criteri clinici di ILI (*Influenza-Like Illness*). Tutte le informazioni sono state raccolte con un apposito questionario, registrate su un foglio di calcolo di Microsoft Excel e analizzate con Python utilizzando diverse librerie per l'analisi dei dati (*numpy, pandas, matplotlib, sklearn, datetime*).

RISULTATI: Dei 217 TNF antigenici eseguiti, 116 sono stati effettuati su soggetti sintomatici, 43 su soggetti sintomatici che avevano link epidemiologico, 47 su contatti asintomatici, 11 sono stati eseguiti invece per motivi di screening (es. pazienti che frequentavano comunità chiuse tipo centri diurni). I sintomi maggiormente lamentati dai pazienti sono stati febbre (69,8%), astenia (54,7%), cefalea (51,5%) e tosse (49,7%), e le percentuali maggiori di positività al test rapido si sono riscontrate fra i pazienti che lamentavano anosmia e ageusia (rispettivamente 82,7% e 80,9%), oltre che fra quelli che rispondevano ai criteri ILI (66,1%). Fra i 116 soggetti sintomatici, 49 sono risultati positivi (41,7%), e 67 negativi (52,3%): di questi, 23 presentavano criteri ILI e pertanto è stato richiesto un test molecolare di conferma. Dei 23 test richiesti, ne sono stati eseguiti 15: 2 di questi sono risultati positivi, dimostrando quindi un falso negativo del test antigenico (13,3%), tutti gli altri hanno invece confermato il risultato negativo ottenuto con il TNF rapido (86,6%). Fra i 47 contatti asintomatici, 1 solo è risultato positivo al momento del test, mentre 1 soggetto ha sviluppato successivamente l'infezione da SARS-CoV-2. Degli 11 test eseguiti per screening, la totalità è risultata negativa.

CONCLUSIONI: I test rapidi antigenici si sono quindi dimostrati un utile strumento per il MMG in fase pandemica, permettendo di intercettare precocemente i soggetti infetti, soprattutto in presenza di una sintomatologia suggestiva, e facilitando la diagnosi differenziale in caso di negatività. Inoltre, il peculiare contesto operativo della Medicina Generale, che permette di seguire i pazienti nel tempo e di intercettare precocemente eventuali variazioni del quadro clinico, ci ha consentito di mantenere una vigilanza attiva nei con-

fronti dei pazienti che risultavano negativi al test rapido e verificare l'eventuale sviluppo di infezione nei giorni successivi l'esecuzione dello stesso.

Terapia antibiotica empirica in una LTCF del F.V.G

Arturo Zamò

PUNTI FONDAMENTALI E THM: Obiettivi.

Questo studio si pone gli obiettivi di:

- analizzare le terapie antibiotiche prescritte in una LTCF del F.V.G. e le rispettive infezioni coinvolte, nel corso di un anno di osservazione;
- confrontare le prescrizioni con le linee guida regionali e internazionali per definirne la potenziale appropriatezza;
- analizzare gli scostamenti dalle linee guida nell'ottica della Medicina Generale.

METODI: Lo studio si è svolto nella A.S.P. "Fondazione E. Muner De Giudici" (Pradamano, UD). Sono state analizzate tutte le terapie antibiotiche, somministrate per via sistemica, prescritte a pazienti non autosufficienti, con età maggiore ai 65 anni, dal 1/3/2019 al 1/3/2020. Le informazioni cliniche sono state reperite dalla cartella della struttura, dalla cartella informatizzata del MMG e direttamente dal prescrittore, tramite la compilazione di un modulo apposito; sono state poi analizzate secondo le linee di indirizzo regionali del F.V.G. e le linee guida internazionali consigliate dalla Guida Sanford alla terapia antibiotica.

RISULTATI: Sono state registrate 81 prescrizioni antibiotiche, così suddivise: 32% IVU, 36% LTRI, 23% SSTI, 9% interessanti altri apparati. Più del 50% degli antibiotici sono stati prescritti a pazienti con un eGFR inferiore a 60 mL/min. Le classi utilizzate sono state le seguenti: 42% penicilline, 23% fluorochinoloni, 17% cefalosporine, 9% macrolidi, 8% altre classi o associazioni. La quota di prescrizioni potenzialmente inappropriate, rispetto alle linee guida analizzate, è molto variabile; le percentuali maggiori si sono riscontrate con le linee di indirizzo regionali, in particolare nelle infezioni delle vie urinarie complicate.

CONCLUSIONI: Nonostante i limiti dello studio (in primo luogo la numerosità del campione), la frattura fra le prescrizioni e le linee di indirizzo regionali indica la necessità di un loro aggiornamento e personalizzazione per il setting delle LTCF, chiarendo al contempo le posologie da utilizzare in questi pazienti -spesso fragilissimo- soprattutto nei casi di ridotta funzionalità renale. Ulteriori studi potrebbero beneficiare dell'analisi di periodi più lunghi, dell'aumento del numero delle strutture esaminate e dei risultati delle indagini microbiologiche.

Evoluzione nella comprensione dei meccanismi alla base della comparsa delle varianti di SARS-CoV-2 e della efficacia dei vaccini anti COVID-19

Ignazio Grattagliano, Alessandro Rossi, Claudio Cricelli

Direttivo Nazionale SIMG

La diffusione dell'infezione da virus SARS-CoV-2 continua a preoccupare il mondo intero a causa della progressiva comparsa di nuove varianti che comportano da un lato il persistere della pandemia e dall'altro mettono a dura prova la tenuta dei sistemi sanitari ospedalieri e territoriali a causa della necessità di nuove e ricorrenti ondate di ricoveri e della pressione assistenziale per i medici curanti (informazioni, procedure, notifiche, monitoraggio pazienti, ...). In questo articolo cerchiamo di fare il punto sulla situazione a livello generale e di rispondere ad alcuni dei più importanti quesiti sull'argomento varianti e sulla tenuta dell'efficacia vaccinale.

Quando una variante di SARS-CoV-2 diventa un problema sanitario?

Le caratteristiche della proteina Spike di SARS-CoV-2 rappresentano a tutti gli effetti la chiave di lettura di molti aspetti legati all'infezione ed alla sua diffusione (Fig. 1). La proteina Spike è altamente immunogena; la sua porzione recettoriale (RBD) si lega alle cellule e favorisce l'ingresso del virus. Affinché SARS-CoV-2 penetri le cellule è essenziale che avvenga un processo

di trasferimento transmembrana basato su un'attivazione biochimica mediata da RBD di Spike su cellule che esprimono ACE-2 (enzima 2 di conversione dell'angiotensina) e TMPRSS-2 (*Transmembrane Serine Protease 2*)¹. Cambiamenti nella conformazione della proteina Spike e di conseguenza del suo potere immunogeno sono alla base dell'insorgenza della maggior parte delle mutazioni e quindi delle varianti. Al tempo stesso essa rappresenta il target della neutralizzazione del virus da parte degli anticorpi e, indirettamente, dei vaccini².

Guardando all'evoluzione di SARS-CoV-2, occorre sottolineare innanzitutto come la capacità di mutazione dei coronavirus sia generalmente più bassa rispetto a quella di altri virus a RNA³. Tuttavia, l'elevata diffusione dell'infezione è noto aumentare di per sé la probabilità di insorgenza di mutazioni⁴. Generalmente, allo stesso tempo, è ben noto come la maggior parte delle mutazioni di un virus non solo non risulti essere né meno aggressiva né più deleteria rispetto al virus originale, ma una buona proporzione di esse sarà probabilmente più benevola^{3,4}. La nota mutazione D614G (variante inglese) ha ad esempio consentito alla proteina Spike di diventare più infettante. Questa mutazione ha una elevata capacità diffusiva

tanto da rimpiazzare precedenti linee virali. Una serie di fattori influisce sulla selezione naturale e quindi sulla eterogeneità delle varianti: la trasmissibilità, la severità della malattia indotta, la predisposizione dell'ospite all'infezione ed alla malattia, l'efficacia dei vaccini e delle cure, la capacità diagnostica⁵.

L'origine delle varianti non è sempre individuabile. I meccanismi più frequenti, attraverso i quali si generano varianti di virus selvaggi che possono infettare l'uomo, sono riassumibili in fonti zoonotiche e sacche di riserva animale, insufficiente controllo dell'infezione da parte di terapie incomplete, evoluzione accelerata in corso di infezioni persistenti soprattutto in soggetti immunocompromessi in cui una risposta subottimale può favorire la genesi di varianti resistenti agli anticorpi neutralizzanti il virus originario⁶⁻⁸. Un elevato turnover virale con una modesta capacità di mutazione basata su errori della RNA polimerasi virale può portare alla comparsa di differenti gradi di diversificazione del virus. In questo giro di potenziali mutazioni che si generano, meccanismi di compenso fanno sì che buona parte delle mutazioni non siano compatibili con la sopravvivenza stessa del virus. In questo modo le performance virali associa-

How to cite this article: Grattagliano I, Rossi A, Cricelli C. Evoluzione nella comprensione dei meccanismi alla base della comparsa delle varianti di SARS-CoV-2 e della efficacia dei vaccini anti COVID-19. Rivista SIMG 2021;28(6):97-100.

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

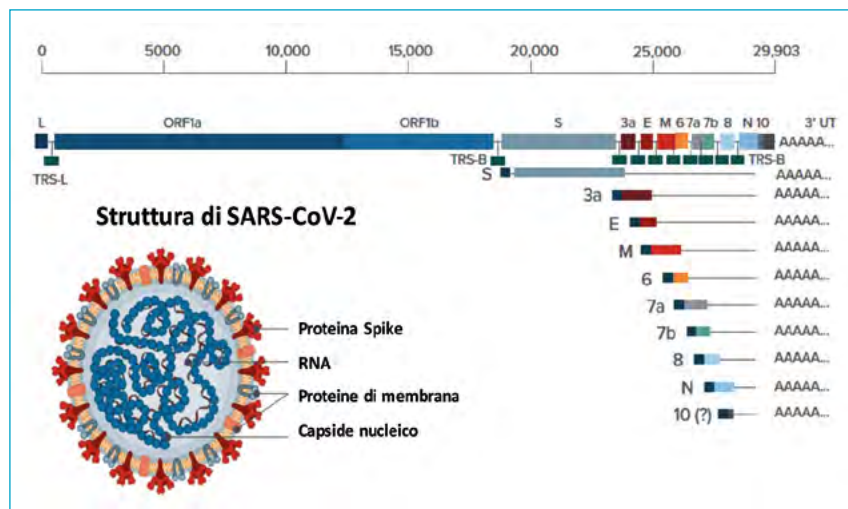


OPEN ACCESS

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>

FIGURA 1.

Rappresentazione schematizzata dell'organizzazione genomica di SARS-CoV-2 (da Kim D, Lee JY, Yang JS, et al. The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome. Cell 2020;181:914-921. e10. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.011, mod.).

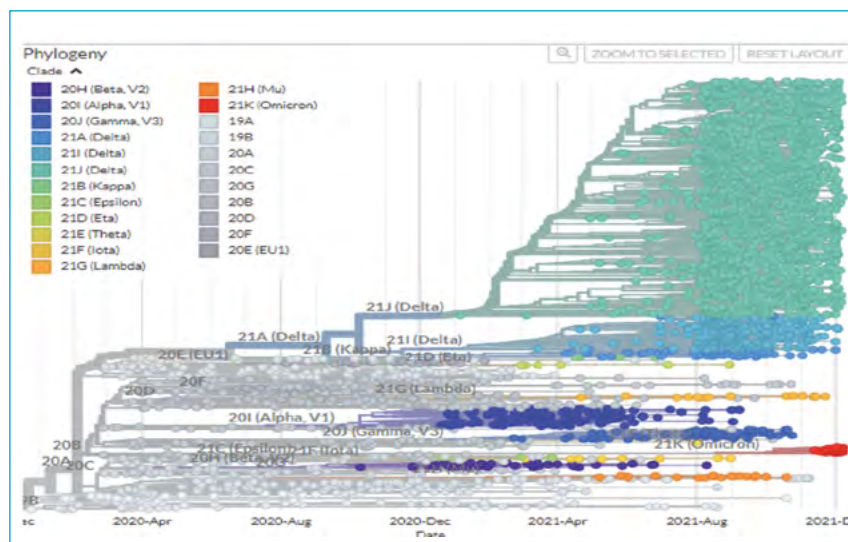


te a mutazioni potenzialmente più aggressive possono essere spontaneamente corrette da mutazioni compensatorie (Fig. 2). L'identificazione delle nuove varianti di SARS-CoV-2, secondo l'organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), deve essere classificata con lettere greche progressive ed il loro successivo monitoraggio richiede la valutazione di alcuni parametri di impatto fenotipico: trasmissibilità, gravità della

malattia, rischio di reinfezione basato sulla tenuta della risposta immunitaria, capacità diagnostica. Da un punto di vista clinico poi devono essere valutati e registrati i potenziali cambiamenti del corredo sintomatologico che possono accompagnare la comparsa delle varianti. Ad esempio, mentre da un lato stiamo assistendo alla scomparsa di ageusia e anosmia, tipici della forma selvaggia di SARS-CoV-2, i sintomi di maggio-

FIGURA 2.

Epidemiologia genomica di SARS-CoV-2 – campionamento differenziato (rilievo 12-12-2021).



re frequenza associati alle varianti, persino in soggetti non vaccinati, sono la cefalea, la faringite, la rinorrea, la febbre e la tosse persistente.

In che modo le varianti influiscono sulla efficacia del vaccino?

Un aspetto importante di salute pubblica è rappresentato dall'azione che le varianti hanno sul mantenimento dell'efficacia vaccinale. I fattori principali che caratterizzano questi effetti sono fondamentalmente due: la virulenza della variante e la tipologia di vaccino utilizzato.

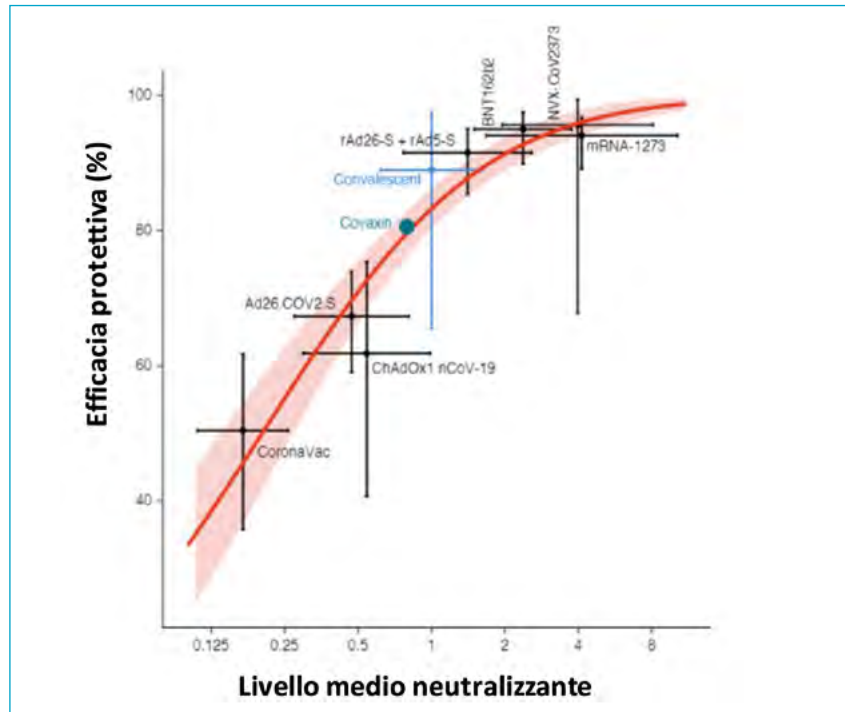
Già la variante Beta, identificata per la prima volta in Qatar, dimostrava virulenza immutata ma qualche capacità di evadere in parte la sorveglianza immunologica secondaria al vaccino a RNAm ed a quelli a vettore virale. Una ridotta capacità neutralizzante da parte degli anticorpi generati da vaccino è stata però definitivamente osservata con la successiva variante (delta), capace di evadere l'efficacia vaccinale soprattutto nel caso di vaccini a vettore virale.

Gli studi di laboratorio in cui si cimentano in vitro l'attività del virus e la risposta del sistema immunitario prevalentemente cellulare, presentano molte limitazioni e quindi offrono pochi vantaggi rispetto alla valutazione sulla popolazione. Il più importante aiuto è dato soprattutto dalla possibilità comparativa di più vaccini in poco tempo. Purtroppo, una lunga serie di limitazioni riduce l'importanza e la ricaduta pratica degli studi in vitro: mutazioni possono verificarsi nei vari passaggi della coltura cellulare e di conseguenza influenzare i risultati; non sono state ancora standardizzate le metodologie colturali per il virus SARS-CoV-2; sono tuttora sconosciuti i correlati di protezione; gli anticorpi neutralizzanti sono solo una parte della risposta immune conferita dai vaccini. Occorre inoltre sottolineare come siano tuttora sconosciuti i correlati di protezione e gli anticorpi neutralizzanti siano solo una parte della risposta immune conferita dai vaccini, che coinvolge anche la componente linfocitaria T e della memoria immunologica.

La variante delta, attualmente la più diffusa,

FIGURA 3.

Relazione tra livelli di anticorpi neutralizzanti e capacità protettiva dei vaccini anti COVID-19.



ha dimostrato di essere meno sensibile alla capacità neutralizzante degli anticorpi prodotti dai vaccini disegnati per essere efficaci contro il virus selvaggio ed in particolare di quelli a vettore virale⁹ (Fig. 3).

Dai primi studi sulla nuova variante omicron è emerso che la mutazione sottostante questa variante comporterebbe una maggiore trasmissibilità rispetto alle precedenti, mentre alcuni modelli matematici stimano che in pochi mesi potrebbe diventare la variante dominante. È stato calcolato che omicron presenti più di 30 mutazioni nella proteina Spike e 15 nella RBD su cui i vaccini COVID-19 sono basati. Sempre sulla base di dati preliminari, sembrerebbe che la vaccinazione booster con vaccino a RNAm incrementi significativamente la risposta immunitaria umorale nei confronti di questa variante¹⁰.

Sarà necessario aggiornare i vaccini e i richiami?

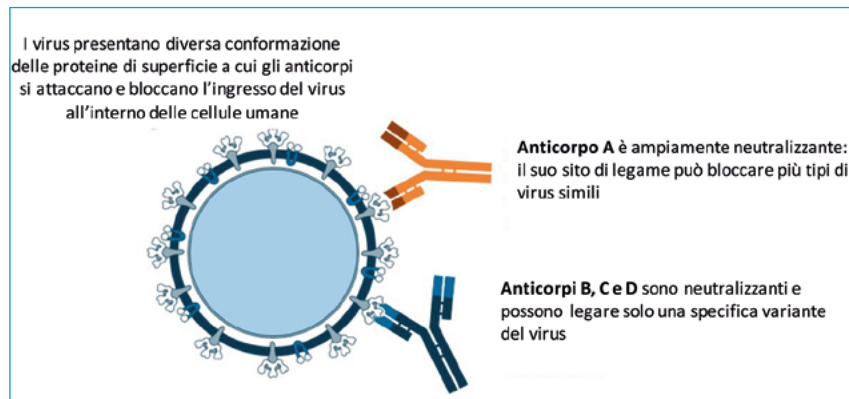
Gli sviluppi della ricerca sono essenziali affinché si possa raggiungere un efficace

controllo a lungo termine sulla comparsa di nuove varianti. Queste ipotesi di lavoro si basano inevitabilmente sull'uso di dosi periodiche di richiamo dei vaccini, in modo che si possa rispondere ai seguenti quesiti chiave: quando è il momento migliore per la somministrazione di dosi di richiamo? A chi somministrarle e quando? Tutte le varianti dovranno essere perseguite e studiate? Dovremmo aumentare i controlli sulle varianti al momento della identificazione o quando ci accorgiamo che l'immunità generale si è ridotta? È più valido un approccio vaccinale eterologo o omologo? L'impatto delle vaccinazioni sulla trasmissione del virus è argomento di grande interesse e dibattito scientifico, in quanto ci si chiede se le varianti inficino l'efficacia dei vaccini. Infatti, abbiamo notato come la variante delta riduca l'efficacia protettiva dei vaccini nei confronti della malattia sintomatica. Anche l'impatto sulla trasmissione dell'infezione nei soggetti vaccinati sembra essere poco conosciuta anche se probabilmente compromessa¹¹. Allo stesso tempo ci si chiede quale possa essere l'effetto di

una precedente esposizione al virus (malattia) e/o vaccinazione, ma per avere queste informazioni occorre testare ripetutamente nel tempo i soggetti infettati e quelli vaccinati. Questi aspetti sono di estremo interesse soprattutto in tutti quei contesti in cui non c'è grande disponibilità di vaccini.

I vaccini restano indispensabili per ridurre il rischio di malattia grave e morte nei confronti della variante al momento dominante, la delta, per cui è fondamentale aumentare le coperture vaccinali il più rapidamente possibile, con la terza dose nelle persone per cui è raccomandata e iniziando il ciclo per chi non l'ha ancora fatto. Nel caso invece della emergente variante omicron, i risultati di uno studio di efficacia vaccinale condotto nel Regno Unito, pubblicati come preprint, sembrano indicare una diminuzione della capacità dei vaccini di proteggere da infezione e malattia lieve, ma che la capacità di prevenire i casi gravi resta valida, rispetto alla variante delta nelle persone vaccinate con solo due dosi mentre la dose booster fornirebbe un significativo aumento della protezione contro la malattia lieve ed è probabile che fornisca una protezione ancora maggiore contro le forme gravi della malattia. I risultati di questo studio sottolineano l'importanza di aumentare la copertura vaccinale con le dosi booster.

Per quanto riguarda omicron, in realtà è ancora troppo presto per conoscere l'esatta misura in cui la vaccinazione o la precedente infezione da SARS-CoV-2 proteggano. I primi dati non sono confortanti. Il 70% della popolazione del Regno Unito ha avuto due dosi di vaccino anti COVID-19, mentre la percentuale della popolazione che dimostra di possedere anticorpi contro SARS-CoV-2 supera il 90%. In UK, dove il vaccino a vettore virale è quello maggiormente utilizzato, la protezione contro la malattia sintomatica a 6 mesi dopo due dosi del vaccino COVID-19 potrebbe essere inferiore al 10% per l'omicron rispetto al 40% per la variante delta. Da studi preliminari sembrerebbe che dosi booster di vaccino a RNAm sia in grado di innalzare i livelli circolanti di anticorpi neutralizzanti il virus, risultando pertanto protettivi nei confronti di malattia grave^{12,13}. In assenza di correlati di protezione utili nei confron-

FIGURA 4.**Approccio al vaccino universale.**

ti della malattia COVID-19, gli anticorpi circolanti sembrerebbero rappresentare quindi dei marcatori surrogati di protezione, in quanto rappresenterebbero solo una parte della risposta immunitaria completa costituita dalle cellule T e della difesa di superficie mucosale.

La scarsa azione dei vaccini a RNA sulla produzione di immunoglobuline mucosali sarebbe alla base della inefficiente protezione di questi vaccini nei confronti dell'infezione¹⁴.

Uno degli obiettivi per il futuro è quello di pensare ad un vaccino universale, unico per tutti i virus (panvirus vaccinale), un vaccino cioè che non può essere superato per capacità neutralizzante il virus da parte di varianti in quanto capace di legare strutture proprie del virus non modificabili senza che comportino gravi conseguenze per la sopravvivenza del virus stesso (epitopi conservati)¹³. Questi epitopi sono identificabili attraverso specifiche tecniche di laboratorio (Fig. 4).

Come continueranno ad evolversi le varianti?

La comparsa di varianti è la naturale conseguenza della circolazione e replicazione del virus.

Questioni aperte restano ad oggi l'ottimizzazione delle schedule di somministrazione vaccinale e le posologie, le dosi di richiamo, i correlati di protezione, e l'efficacia vaccinale nei confronti delle varianti. Resta fondamentale la collaborazione internazionale

quale chiave di lettura per espandere ed ottimizzare la sorveglianza sulla comparsa delle varianti.

Infine, occorre sottolineare che fintanto che i casi di infezione nel mondo resteranno alti e non ci sarà una equa distribuzione di vaccini tra le nazioni, la probabilità di formazione di nuove varianti resterà alta. Il modo più efficace per combattere l'insorgenza di varianti è la vaccinazione quanto più veloce e diffusa possibile. La vaccinazione ad oggi è la misura migliore per evitare malattia grave ed ospedalizzazione.

Bibliografia

- 1 Stevens CS, Oguntuyo KY, Lee B. Proteases and variants: context matters for SARS-CoV-2 entry assays. *Curr Opin Virol* 2021;50:49-58. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.07.004>
- 2 Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, et al; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Peacock SJ, Robertson DL. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol* 2021;19:409-424. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>
- 3 Sanjuán R, Nebot MR, Chirico N, et al. Viral mutation rates. *J Virol* 2010;84:9733-9748. <https://doi.org/10.1128/JVI.00694-10>
- 4 Rella SA, Kulikova YA, Dermitzakis ET, et al. Rates of SARS-CoV-2 transmission and vaccination impact the fate of vaccine-resistant strains. *Sci Rep* 2021;11:15729. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95025-3>
- 5 Akkiz H. Implications of the Novel Mutations in the SARS-CoV-2 Genome for Transmission, Disease Severity, and the

Vaccine Development. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:636532. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.636532>

- 6 Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science* 2021;371:172-177. <https://doi.org/10.1126/science.abe5901>
- 7 Colson P, Devaux CA, Lagier J-C, et al. A possible role of remdesivir and plasma therapy in the selective sweep and emergence of new SARS-CoV-2 variants. *J Clin Med* 2021;10:3276. <https://doi.org/10.3390/jcm10153276>
- 8 Kemp SA, Collier DA, Datir RP, et al. SARS-CoV-2 evolution during treatment of chronic infection. *Nature* 2021;592:277-282. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03291-y>
- 9 Micochova P, Kemp SA, Gupta RK. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature* 2021;599:114-119. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03944-y>
- 10 Gruell H, Vanshylla K, Tober-Lau P, et al. mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant. *Research Square* 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1168453/v1>
- 11 Cao Y, Wang J, Jian F, et al. B.1.1.529 escapes the majority of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies of diverse epitopes. *bioRxiv* 2021.12.07.470392. <https://doi.org/10.1101/2021.12.07.470392>
- 12 Bolton MJ, Ort JT, McBride R, et al. Antigenic and virological properties of an H3N2 variant that will likely dominate the 2021-2022 Northern Hemisphere influenza season. *medRxiv* 2021.12.15.21267857. <https://doi.org/10.1101/2021.12.15.21267857>
- 13 Burton DR, Topol EJ. Variant-proof vaccines - invest now for the next pandemic. *Nature* 2021;590:386-388. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00340-4>
- 14 Azzi L, Dalla Gasperina D, Veronesi G et al Mucosal immune response in BNT162b2 COVID-19 vaccine recipients. *EBioMedicine* 2022;75:103788. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103788>
- 15 Burki TK. Omicron variant and booster COVID-19 vaccines. *Lancet Respir Med* 2021 Dec 17;S2213-2600(21)00559-2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00559-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00559-2)



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.6 Vol.28 Novembre-Dicembre 2021

INDICE DEGLI ARGOMENTI

Epidemiologia ed approccio diagnostico del paziente con Dispepsia in Medicina Generale	2
Determinanti di complicanze correlate all'infezione da HCV nei pazienti dalla Medicina Generale Italiana	9
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali	12-14
Health Search Dashboard	15

ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia ed approccio diagnostico del paziente con Dispepsia in Medicina Generale

La dispepsia è una sensazione di dolore o fastidio localizzato nella regione centrale dell'addome superiore, dal significato etimologico di "cattiva digestione", e come tale riportata frequentemente dai pazienti.

A cura di *Enzo Ubaldi*

continua a pag. 2



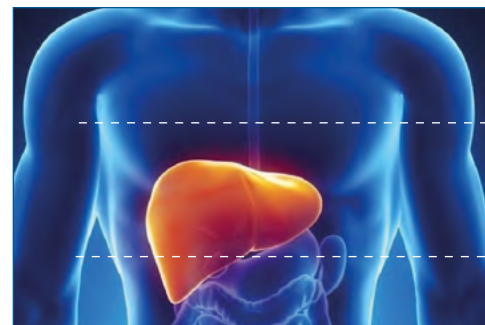
RICERCA INTERNAZIONALE

Determinanti di complicanze correlate all'infezione da HCV nei pazienti dalla Medicina Generale Italiana

L'epatite C è una malattia infettiva causata dal virus dell'epatite C (HCV) la quale colpisce primariamente il fegato. In Europa la prevalenza dell'infezione è stimata tra l'1,1% e l'1,3% con un tasso di infezione altamente variabile tra i vari paesi.

A cura di *Ignazio Grattagliano, Alessandro Rossi, Francesco Lapi, Ettore Marconi e Claudio Cricelli*

continua a pag. 9



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 ed approccio diagnostico del paziente con Dispepsia in Medicina Generale

A cura di **Enzo Ubaldi**¹

¹ Medico di Medicina Generale, SIMG

Panorama

La dispepsia è una sensazione di dolore o fastidio localizzato nella regione centrale dell'addome superiore, dal significato etimologico di "cattiva digestione", e come tale riportata frequentemente dai pazienti.

Nella maggior parte dei casi è una condizione transitoria, autolimitante e facilmente curabile ma, anche se in una quota minima di pazienti, può essere espressione dell'esordio di alcune malattie più gravi, come il cancro del tratto gastrointestinale superiore.

Dopo l'esecuzione di accertamenti diagnostici si può parlare di dispepsia organica (sintomi derivanti da patologie organiche come l'ulcera peptica, la malattia da reflusso gastroesofageo, il cancro gastrico o esofageo, malattie del pancreas o delle vie biliari, lesioni da farmaci) o di dispepsia funzionale, in cui non è stata evidenziata una patologia organica responsabile dei sintomi dispeptici ricorrenti e cronici. Secondo i criteri internazionali di Roma IV, per porre diagnosi di dispepsia funzionale è necessario che siano presenti uno o più sintomi (tra ripienezza postprandiale, sazietà precoce, dolore epigastrico e bruciore epigastrico con gravità tale da interferire con le normali attività) per almeno 3 giorni a settimana, negli ultimi 3 mesi, con almeno 6 mesi di insorgenza.

Dalle evidenze di letteratura emerge come

la dispepsia sia ormai caratterizzata da un notevole impatto epidemiologico, sebbene la prevalenza della condizione mostri un certo grado di eterogeneità in base alla definizione utilizzata per la sua diagnosi. In tal senso, una recente revisione e meta-analisi ha messo in evidenza come la prevalenza della dispepsia nei paesi occidentali vari ampiamente tra circa il 6% ed il 31%. In Italia, la prevalenza, utilizzando i più recenti criteri di Roma IV, si attesta intorno al 9,1%.

Come citato in precedenza, i sintomi della dispepsia possono essere espressione di numerose condizioni patologiche (dispepsia organica), ma la maggior parte dei pazienti dispeptici sono inquadrabili nella dispepsia funzionale. Difatti, più del 76% dei pazienti non presenta nessuna lesione organica in seguito ad esame endoscopico. E' importante sottolineare come il cancro dello stomaco o dell'esofago siano riscontrati nello 0,5% dei pazienti dispeptici.

Nonostante il carico di lavoro da parte del MMG in termini di visite annuali legate alla gestione del quadro sintomatologico della dispepsia sia elevato, recenti studi hanno messo in evidenza come più del 25% dei pazienti affetti da questa condizione utilizzi un approccio di cura self-care.

L'investigazione delle possibili cause all'origine della dispepsia si basa sull'utilizzo di accertamenti di tipo

diagnostico-strumentale e laboratoristico. In particolare, l'utilizzo dell'endoscopia solitamente presuppone la presenza di sintomi di allarme (red-flag), come il sanguinamento, l'anemia sideropenica, il vomito persistente, una perdita di peso non intenzionale, disfagia, disturbi rilevanti anche notturni. Tra le indagini non invasive, vi sono i test per l'identificazione dell'infezione da *Helicobacter pylori*. Nei pazienti con infezione da *H. pylori* sono possibili due diverse strategie: i) eseguire l'endoscopia (test and scop) o ii) eseguire direttamente il trattamento eradicante (test and treat). Ovviamente, quest'ultimo approccio consente un risparmio dei costi riducendo al minimo le endoscopie ed è raccomandato dalla maggior parte delle linee guida.

Nella Linea Guida dell'American College of Gastroenterology (ACG) e della Canadian Association of Gastroenterology (CAG), l'indagine, nonché il tipo di approccio utilizzato, in caso di dispepsia di nuova insorgenza, dovrebbe essere diversificata in base all'età dei pazienti. In particolare, l'esame endoscopico dovrebbe essere riservato ai pazienti di età \geq a 60 anni, mentre i pazienti under 60 dovrebbe essere sottoposti al test per l'identificazione dell'infezione da *H. pylori*. Indagare in maniera appropriata nonché puntuale un paziente con dispepsia è un elemento cruciale non solo per garantire una gestione ottimale dei costi a carico del

Sistema Sanitario Nazionale (SSN) ma anche per la prevenzione e riduzione degli esiti gravi connessi a patologie maggiormente complesse, come le neoplasie a carico del tratto gastrointestinale superiore.

In tale scenario, il MMG ha ruolo di primo piano, in quanto risulta la prima figura a disposizione del SSN potenzialmente in grado di identificare i pazienti con dispepsia, nonché di indagare in maniera appropriata le possibili cause eziologiche legate a tale condizione.

Pertanto, riuscire ad analizzare l'impatto epidemiologico della dispepsia a livello della Medicina Generale (MG) italiana, nonché le scelte diagnostiche operate, permette di comprendere il comportamento del MMG nella gestione di tali pazienti e di mettere in luce eventuali criticità.

Sulla base di tali premesse, il seguente studio si è posto l'obiettivo di analizzare la prevalenza e l'incidenza di dispepsia, nonché di caratterizzare l'utilizzo degli approcci diagnostici, strumentali e laboratoristici, per l'identificazione delle cause di tale condizione, a partire dai dati della MG, presenti all'interno del database Health Search (HS).

Costruzione degli indicatori

A partire dalla popolazione attiva al 31 dicembre 2020, in carico agli 800 MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati calcolati i seguenti indicatori.

Prevalenza (%) di Dispepsia, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con una diagnosi di dispepsia (ICD9 CM: 536.8) al 31 dicembre 2020;
- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e attivi al 31 dicembre 2020.

Incidenza (‰) di Dispepsia, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con una "nuova" diagnosi di dispepsia (ICD9 CM: 536.8) tra il 1° gennaio 2020 ed il 31 dicembre 2020 di ogni anno preso in considerazione;
- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, privi della malattia al 1° gennaio 2020.

Prevalenza d'uso di Eco addome completo, Eco addome superiore, Esofagogastro-duodenoscopia,

Anticorpi Anti-Helicobacter pylori (IgG), Test HpSA, Helicobacter pylori Breath Test nei pazienti affetti da Dispepsia nel 2020, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con almeno una prescrizione di Eco addome completo o Eco addome superiore o Esofagogastro-duodenoscopia o Anticorpi Anti-Helicobacter pylori (IgG), Test HpSA o Helicobacter pylori Breath Test al 31 dicembre 2020;
- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di Dispepsia (ICD9 CM: 536.8) al 31 dicembre 2019.

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 attivi al 31 Dicembre 2020 sono stati identificati 59.313 pazienti con una diagnosi di Dispepsia, per una prevalenza pari al 5,42% (F: 6,19% vs. M: 4,62%). Questa mostrava un trend crescente negli ultimi 10 anni, passando dallo 3,63% nel 2011 al 5,42% nel 2020 (Figura 1).

Figura 1. Prevalenza (%) di Dispepsia nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2011-2020.

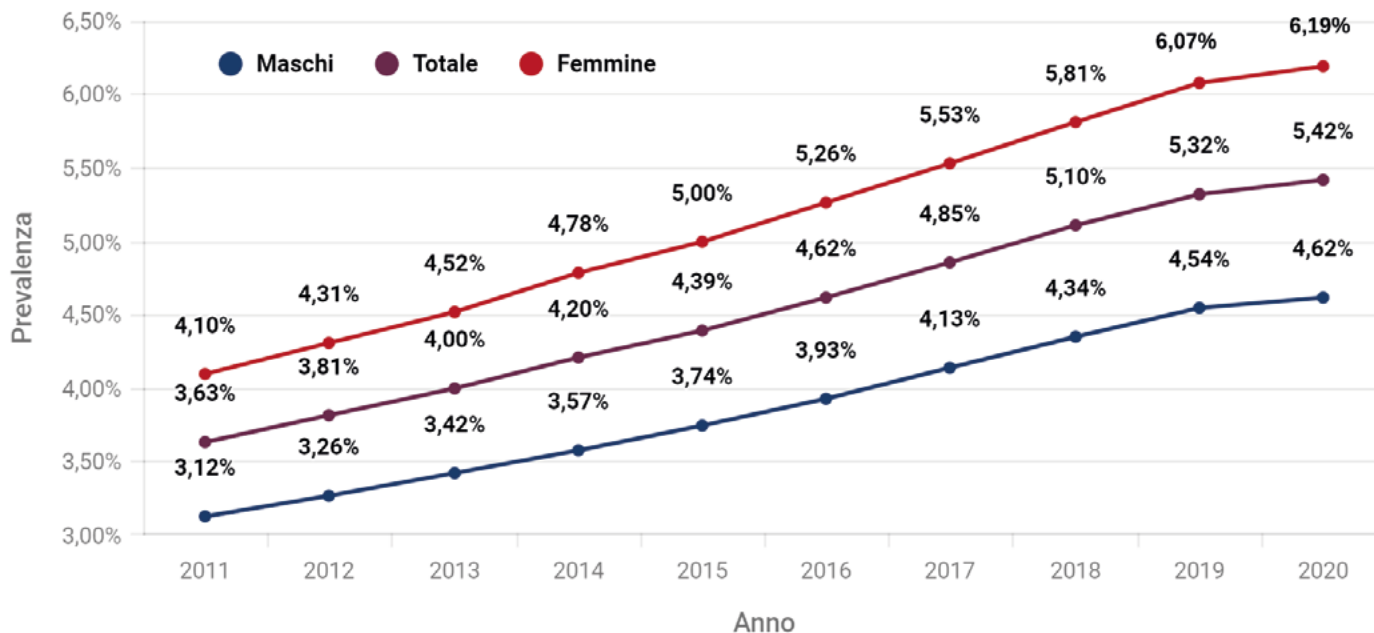
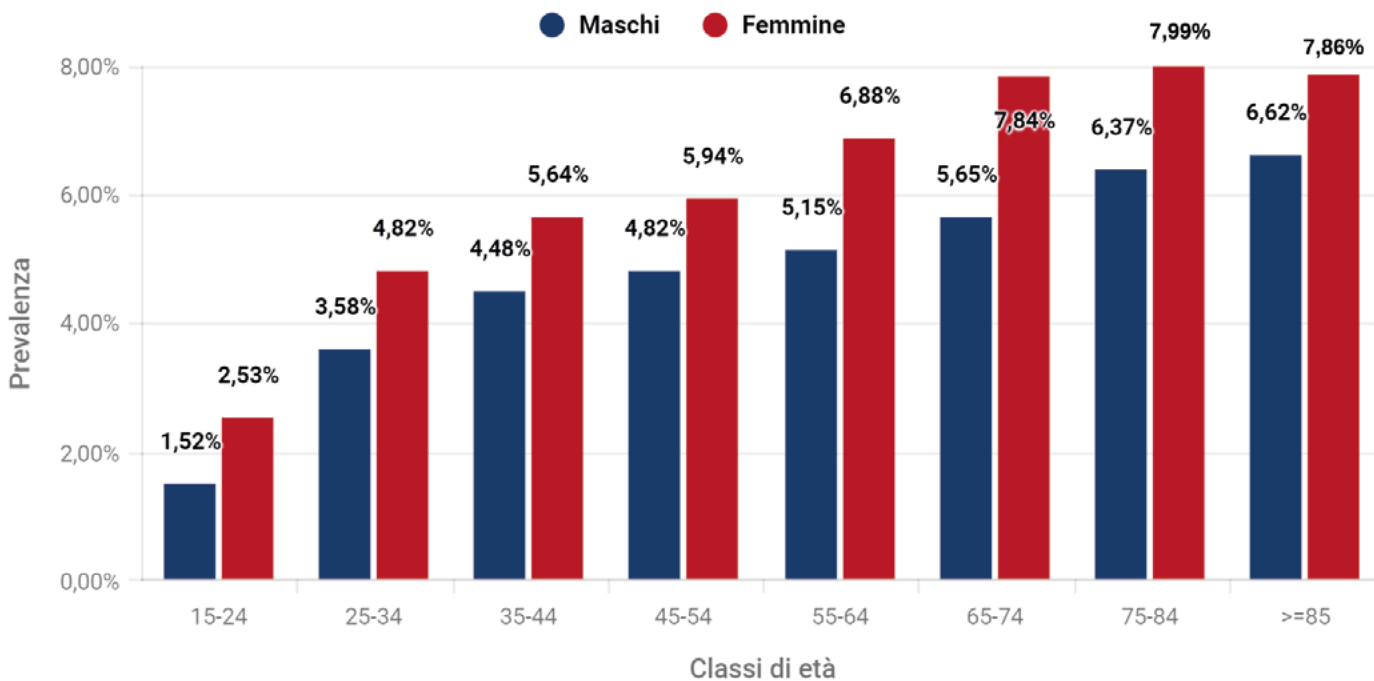


Figura 2. Prevalenza (%) di Dispepsia nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi d'età. Anno 2020.



Analizzando la prevalenza di Dispepsia per le 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 75 ed i 84 anni (Figura 2). L'analisi della prevalenza a livello regionale evidenziava come la Sicilia fosse caratterizzata dalla stima più

elevata (8,80%), a cui faceva seguito la Calabria (6,30%), la Campania, l'Umbria e la Lombardia (5,80%, ciascuna) (Figura 3). Per quanto riguarda l'incidenza di Dispepsia nel 2020, emergevano 2.722 nuovi casi, per una incidenza pari al 2,64‰. L'incidenza si è mantenuta sostanzialmente stabile tra il 2012 ed il 2019, mostrando tuttavia un

calo per l'anno 2020 (Figura 4). Come per la prevalenza, l'incidenza risultava più elevata nelle femmine rispetto ai maschi (F: 3,08‰ vs. M: 2,18‰). Stratificando l'analisi anche per fasce d'età questa risultava più elevata tra i 65 ed i 74 anni per i pazienti di sesso femminile (4,27‰), e tra gli over85enni per i maschi (3,70‰) (Figura 5).

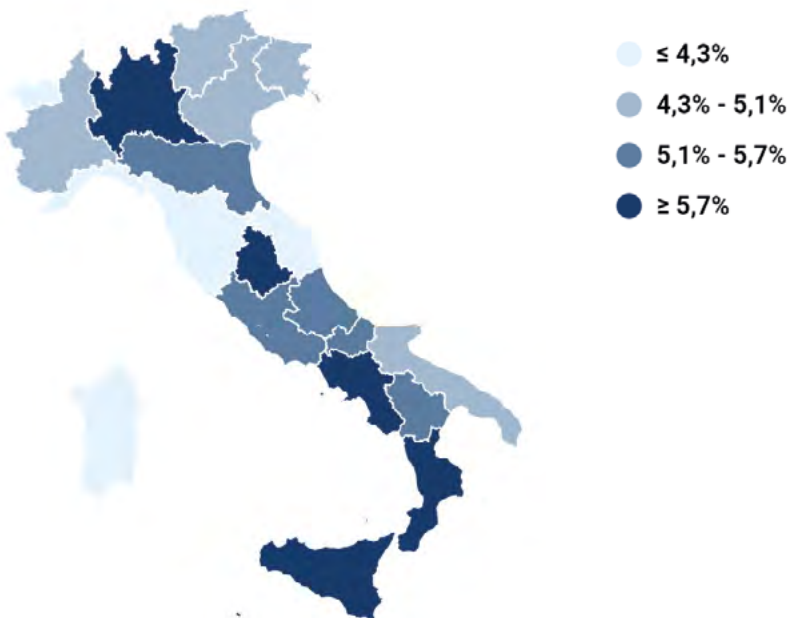
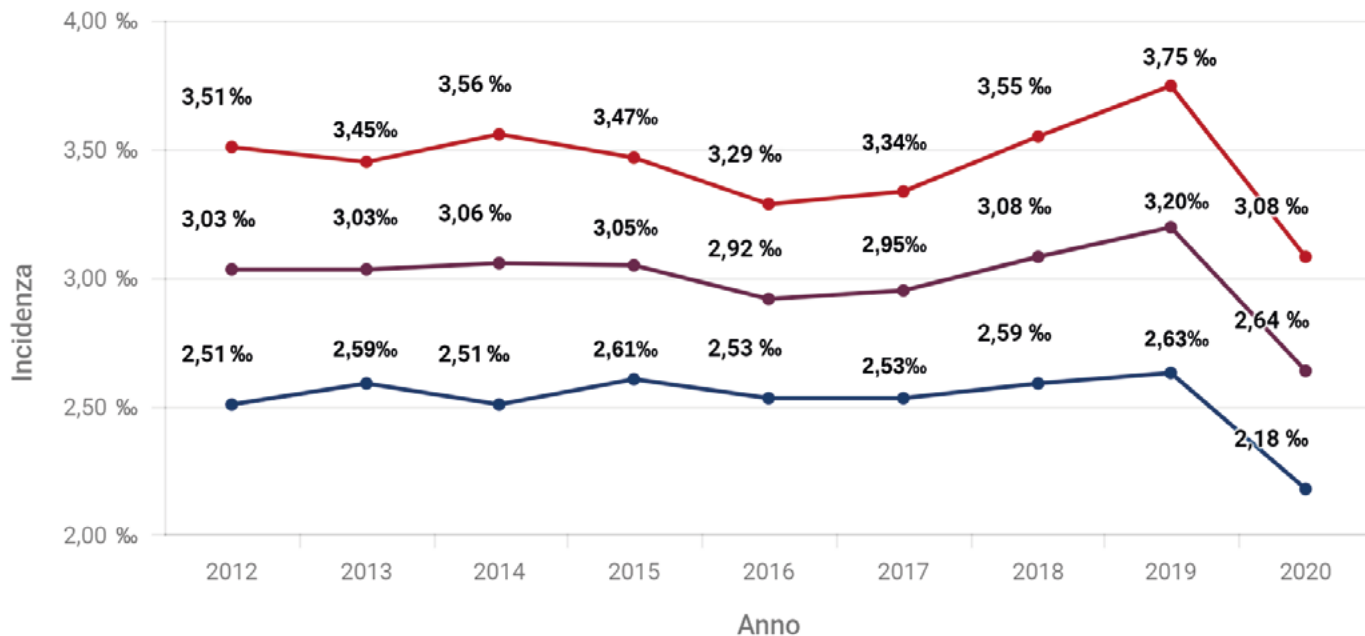


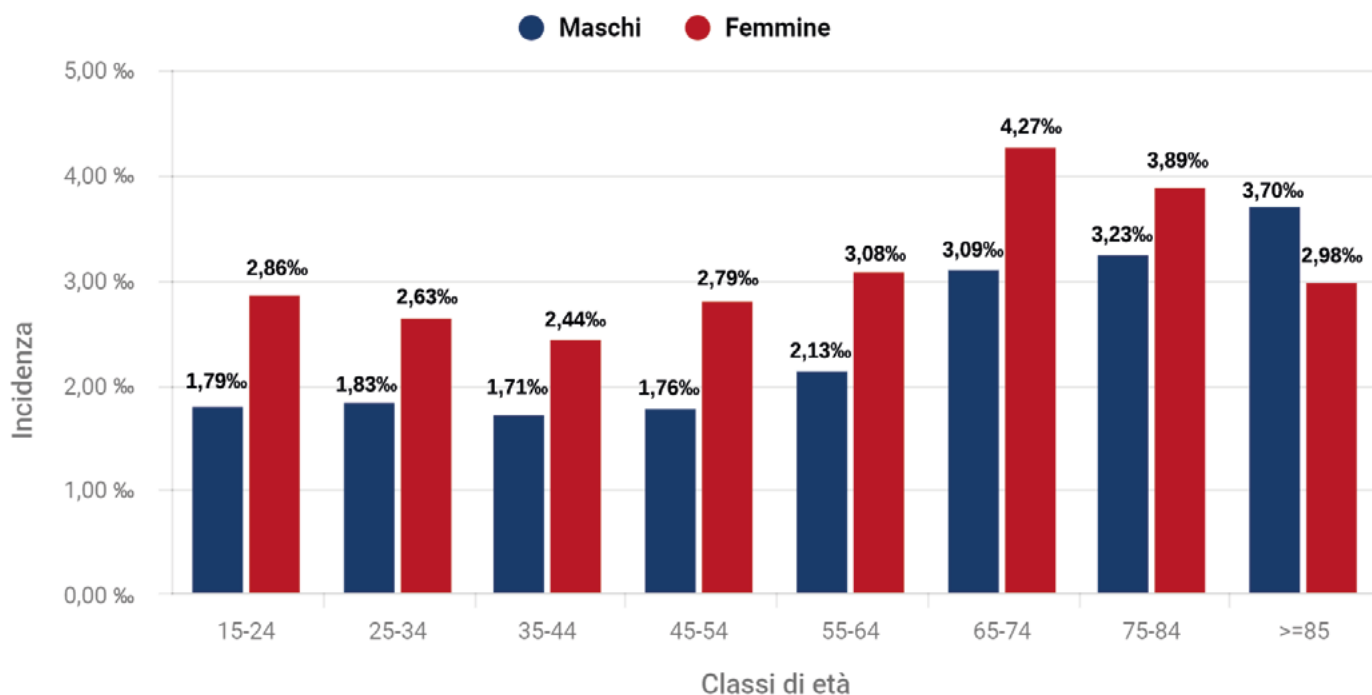
Figura 3. Prevalenza (%) di Dispepsia nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2020.

Figura 4. Incidenza (%) di Dispepsia nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2012–2020.



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 (%) di Dispepsia nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi d'età. Anno 2020



Analizzando l'incidenza di Dispepsia su base regionale, questa risultava più elevata in Umbria (3,85‰), a cui faceva seguito la Sicilia (3,58‰), la Toscana (3,48‰) ed il Friuli-Venezia Giulia e Marche (3,09‰) (Figura 6).

Infine, è stata calcolata la prevalenza di richiesta di Eco addome completo, Eco addome superiore, Esofagogastro-duodenoscopia, Anticorpi Anti-Helicobacter pylori (IgG), Test HpSA, Helicobacter pylori Breath Test per l'anno 2020, e relativo trend, nei pazienti con diagnosi di Dispepsia. Tale analisi è stata inoltre stratificata per sesso, fasce d'età e per anno (2011-2020).

Relativamente all'analisi sulla prevalenza d'uso, si osservava come l'Eco addome completo fosse l'accertamento più prescritto nei pazienti con dispepsia nel corso del 2020. A questo faceva seguito, Esofagogastro-duodenoscopia, l'Eco addome superiore, il Test HpSA, l'H. pylori Breath Test ed infine la ricerca



Figura 6. Incidenza (‰) di Dispepsia nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2020.

sierologica degli anticorpi anti-H. pylori (IgG). Dall'analisi del trend, la prevalenza d'uso risultava costante tra il 2011 ed il 2019, per poi calare nel corso del 2020 (Figura 7).

Tale distribuzione risultava

comparabile anche in seguito a stratificazione dei pazienti in base al sesso. Difatti, emergeva come l'Eco addome completo fosse l'accertamento più frequentemente prescritto sia nei maschi che nelle femmine (Figura 8).

Figura 7. Trend di prevalenza d'uso (%) di Eco addome completo o Eco addome superiore o Esofagogastro-duodenoscopia o Anticorpi Anti-Helicobacter pylori (IgG), Test HpSA o Helicobacter pylori Breath Test nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS e affetta da dispepsia. Anno 2011-2020.

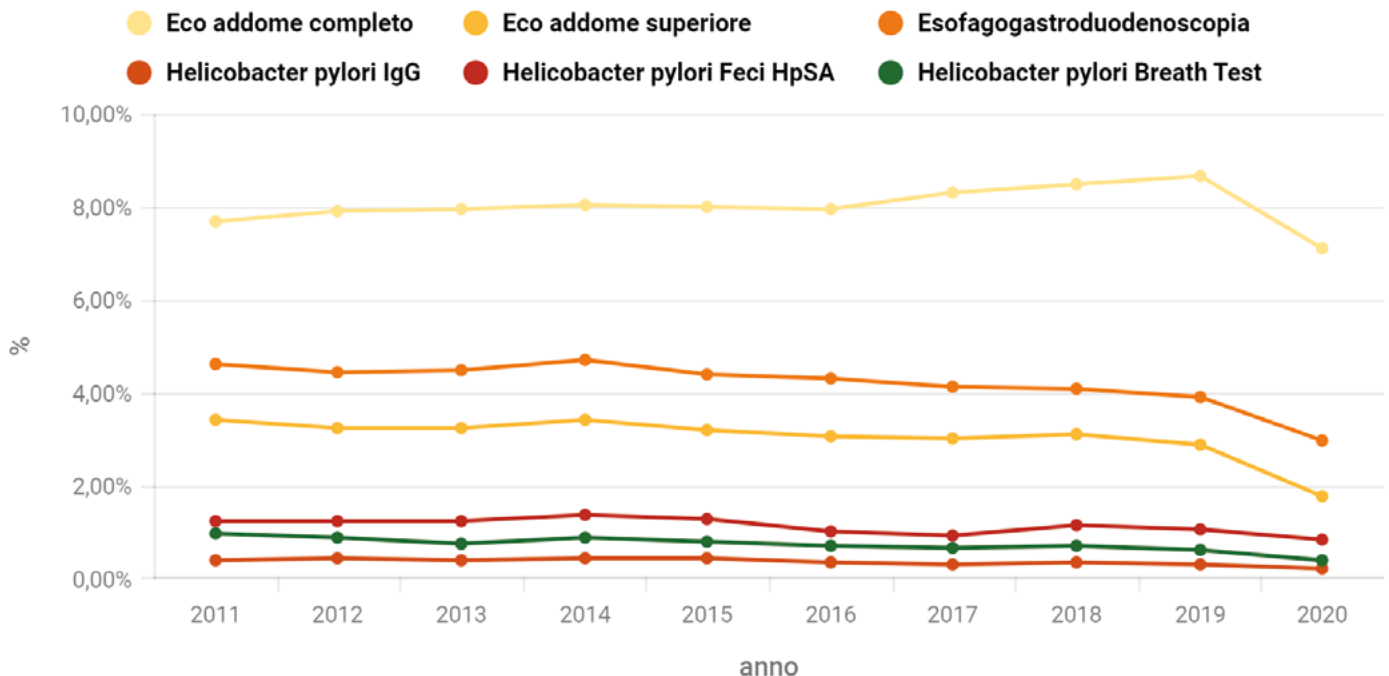
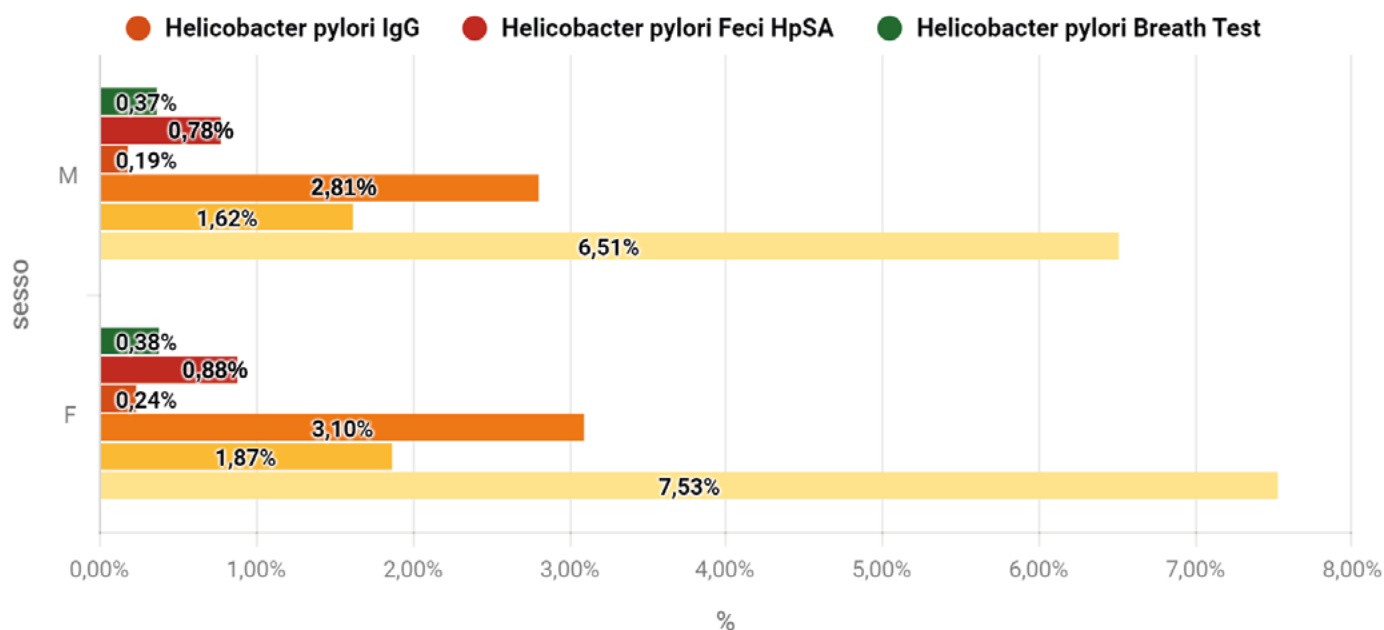


Figura 8. Prevalenza d'uso (%) di Eco addome completo o Eco addome superiore o Esofagogastro-duodenoscopia o Anticorpi Anti-Helicobacter pylori (IgG), Test HpSA o Helicobacter pylori Breath Test nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS e affetta da dispepsia. Distribuzione per sesso e tipologia di accertamento. Anno 2020.



Analizzando la prevalenza d'uso di tali accertamenti in base dell'età dei pazienti, si osservava come per gli accertamenti di tipo diagnostico-strumentale (Eco addome completo, Eco addome superiore ed

Esofagogastro-duodenoscopia), la proporzione di pazienti a cui venivano prescritti tali accertamenti aumentava all'aumentare dell'età. Diversamente, per il Test HpSA, l'H. pylori Breath Test e per la ricerca sierologica degli

anticorpi anti-H. pylori (IgG), sebbene in misura minor, si osservava un picco nella prevalenza d'uso nelle fasce d'età più giovani; prevalenza che poi diminuiva all'aumentare dell'età dei pazienti (**Tabella 1**).

Tabella 1. Prevalenza d'uso (%) di Eco addome completo o Eco addome superiore o Esofagogastro-duodenoscopia o Anticorpi Anti-Helicobacter pylori (IgG), Test HpSA o Helicobacter pylori Breath Test nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS e affetta da dispepsia. Distribuzione per classi d'età e tipologia di accertamento. Anno 2020.

Fasce di età	Eco addome completo	Eco addome superiore	Esofagogastro-duodenoscopia	Helicobacter pylori IgG	Helicobacter pylori Feci HpSA	Helicobacter pylori Breath Test
15-24	3,70 %	1,22 %	1,93 %	0,25 %	1,73 %	0,51 %
25-34	2,89 %	0,77 %	1,76 %	0,28 %	0,83 %	0,49 %
35-44	3,92 %	1,02 %	1,93 %	0,13 %	0,64 %	0,45 %
45-54	5,52 %	1,60 %	2,73 %	0,20 %	0,89 %	0,42 %
55-64	7,41 %	2,15 %	3,33 %	0,27 %	0,81 %	0,38 %
65-74	11,26 %	2,61 %	4,35 %	0,30 %	0,99 %	0,43 %
75-84	11,51 %	2,33 %	4,08 %	0,15 %	0,84 %	0,18 %
>=85	6,85 %	1,24 %	1,57 %	0,06 %	0,24 %	0,03 %

Il parere del Medico di Medicina Generale

Il commento ai dati di HS relativi alla gestione diagnostica del problema dispepsia richiede una analisi preliminare sulla modalità di registrazione del problema dispepsia da parte dei medici ricercatori.

La dispepsia, secondo i più recenti criteri internazionali di classificazione dei disturbi funzionali gastrointestinali di Roma IV, viene suddivisa in 2 gruppi sintomatologici: la sindrome da distress post-prandiale (caratterizzata da sensazione di ripienezza post-prandiale e sazietà precoce) e la sindrome da dolore epigastrico (caratterizzata da dolore epigastrico e bruciore epigastrico); il gonfiore epigastrico, l'eruttazione e la nausea sono sintomi di supporto. La piroisi (o bruciore retrosternale) ed il rigurgito acido, invece, sono sintomi specifici di reflusso gastroesofageo. Secondo la rilevazione HS al 31.12.2020, tra i disturbi del tratto digestivo superiore, la malattia da reflusso gastroesofageo ha una prevalenza "lifetime" del 17.53%, seguita dal problema epigastralgia con il 5.73% e quindi dalla dispepsia con il 5.42%. **E' molto probabile che, dovendo classificare le malattie secondo i codici ICD-9, nel problema**

epigastralgia siano inclusi i pazienti con sindrome da dolore epigastrico, secondo i criteri di Roma IV, e che nel problema dispepsia siano inclusi pazienti con prevalente sindrome da distress-postprandiale. Quindi i dati riportati in questa analisi riguarderebbero essenzialmente la sindrome da distress-postprandiale. Sommando i due problemi epigastralgia e dispepsia, possiamo notare come una quota rilevante dei pazienti richiede un nostro intervento per disturbi localizzati nella parte centrale dell'addome superiore. **E' da sottolineare la maggior prevalenza della dispepsia nel sesso femminile ed in età più avanzata. Quello dell'età di insorgenza dei sintomi è utilizzato da molte linee guida come criterio per l'esecuzione dell'esame endoscopico. Le linee guida americane raccomandano di eseguire una endoscopia nei pazienti dispeptici al di sopra di 60 anni per escludere una neoplasia del tratto digestivo superiore. Nella pratica clinica, l'endoscopia nei pazienti dispeptici non viene richiesta dai MMG italiani in relazione all'età ma sulla base di sintomi ricorrenti/persistenti e/o di allarme, come rilevato anche da un nostro studio.** In realtà, la bassa prevalenza del carcinoma gastrico (e di quello esofageo), ed il trend in calo dell'incidenza,

mitiga in parte il timore che questo possa essere responsabile dei sintomi dispeptici. **Il ritardo diagnostico di neoplasia viene evitato indagando pazienti con sintomi di allarme e/o ricorrenti/persistenti e comunque, come in molte altre condizioni di incertezza diagnostica, è fondamentale che in medicina generale si utilizzi la strategia propria della nostra attività, ossia la possibilità di ricontrollare il paziente periodicamente nel breve tempo.**

In ambito diagnostico, è basso l'utilizzo dei test per la ricerca dell'infezione da H. pylori, nonostante le linee guida indichino la strategia del "test and treat" come primo approccio nel paziente con dispepsia, se giovane-adulto e senza sintomi di allarme. L'ecografia è l'esame più richiesto nei pazienti codificati come dispeptici e questo trova giustificazione nella necessità di escludere patologie organiche a carico di organi ed apparati localizzati all'addome superiore.

Il calo di incidenza della dispepsia nel 2020, ed il relativo calo di richiesta di accertamenti diagnostici, è spiegabile dall'avvento della pandemia da coronavirus che ha condizionato la richiesta di prestazioni sanitarie.

a cura di Enzo Ubaldi

Per approfondire...

- Fracasso P. **Dyspepsia in Primary Care Medicine: A European Prospective. Stomach and Duodenum: Review Article.** <https://doi.org/10.1159/000517112>
- **Rome IV Criteria.** <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>
- Barberio B, Mahadeva S, Black C, Savarino E, Ford A. **Systematic review with meta-analysis: global prevalence of uninvestigated dyspepsia according to Rome criteria.** Alimen Pharmacol Ther. 2020;52:762–73.
- Moayyedi Paul M, Lacy Brian E, Andrews Christopher N, Enns Robert A, Howden Colin W, Vakil Nimish. **ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia.** Am J Gastroenterol. 2017. 112(7):988–1013. doi: 10.1038/AJG.2017.154
- Tosetti C, Bellentani S, Benedetto E, Ubaldi E, Cardin F, Bozzani A; DyGeP Investigators and Researchers. **The management of patients with new onset of upper gastro-intestinal symptoms in primary care.** Dig Liver Dis. 2010 Dec;42(12):860-4. doi: 10.1016/j.dld.2010.05.004

RICERCA INTERNAZIONALE

Determinanti di complicanze correlate all'infezione da HCV nei pazienti dalla Medicina Generale Italiana

Ignazio Grattagliano¹, Alessandro Rossi¹, Francesco Lapi², Ettore Marconi² e Claudio Cricelli¹

¹ Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia

² Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia

Tratto da: **Liver International**

Sito web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.15017>

Il contesto

L'epatite C è una malattia infettiva causata dal virus dell'epatite C (HCV) la quale colpisce primariamente il fegato. In Europa la prevalenza dell'infezione è stimata tra l'1,1% e l'1,3% con un tasso di infezione altamente variabile tra i vari paesi. Tuttavia, parte delle persone infette spesso non è consapevole della propria condizione in quanto resta asintomatica anche per diversi anni. Nella maggior parte dei paesi europei, il 60%-90% dei pazienti HCV positivi è consapevole del proprio stato infettivo, sebbene questo valore sia vicino al 10% in paesi come Germania e Polonia. In Italia, questa stima è di circa il 20% dei portatori di HCV. **Sebbene nella maggior parte dei casi l'infezione rimane asintomatica per anni, alcuni pazienti possono sviluppare cirrosi epatica che a sua volta può precipitare in insufficienza epatica, ipertensione portale con varici esofagee e carcinoma epatocellulare (HCC).** Grazie ai recenti agenti antivirali diretti (DAA) che dimostrano un'altissima efficacia nell'eradicazione dell'HCV, l'identificazione e il trattamento dei restanti pazienti ancora infetti da HCV rappresenta una priorità sociale. In

questo contesto, un ruolo chiave è svolto dai Medici di Medicina Generale (MMG). Questi, difatti, hanno l'opportunità di valutare il profilo di rischio di ogni singolo paziente e, conseguentemente, di attuare strategie preventive e gestionali volte a ridurre l'onere correlato all'infezione



da HCV. Tramite i database delle cure primarie, è possibile identificare le caratteristiche demografiche e cliniche di questi pazienti mediante le quali fornire ulteriore supporto a modelli virtuosi di gestione dei pazienti HCV e garantirne una continuità nelle cure tra la medicina

generale e la medicina specialistica.

Lo studio

A partire da tali presupposti, la SIMG, ha condotto uno studio volto ad identificare i possibili determinanti demografici e clinici di cirrosi epatica e di complicanze correlate all'infezione da HCV nei pazienti in carico alla Medicina Generale italiana, utilizzando i dati presenti nel database Health Search (HSD).

Per rispondere a tale obiettivo, sono stati identificati tutti i pazienti di età ≥ 14 anni e con diagnosi di HCV tra il 1° gennaio 2002 e il 30 giugno 2017. La data del primo contatto con i MMG durante il periodo è stata definita come la data indice dello studio. Sono stati esclusi tutti i pazienti con storia clinica inferiore ad un anno nonché quelli con diagnosi di varici esofagee, cirrosi epatica o HCC registrate nel periodo antecedente o comprensivo la data indice. I pazienti selezionati sono stati quindi seguiti fino al verificarsi dei seguenti eventi: complicanza incidente correlata all'HCV (cirrosi epatica, varici esofagee, HCC, trapianto di fegato), morte, fine della registrazione dei dati con il proprio MMG o fine del periodo di studio (30 giugno 2018).

I determinanti di complicanze correlate all'HCV sono stati ricercati nel periodo precedente o comprensivo la data indice (se non diversamente specificato). Questi comprendevano la presenza del virus dell'epatite B (HBV), altre forme di epatopatie, la co-infezione da virus dell'immuno deficienza umana (HIV), il grado di fibrosi (definito secondo l'indice FIB-4), così come l'abuso di alcol, l'abuso di sostanze illecite, l'abitudine al fumo, l'obesità ed altre comorbidità. Entrando nel merito dei risultati, **degli 8299 pazienti con infezione cronica da HCV, 1009 (12,2%) riportavano almeno una complicanza correlata al virus. Il grado di fibrosi stimato utilizzando l'indice FIB-4 era calcolabile solo in una minoranza di pazienti**, mentre per quanto riguarda la prevalenza delle comorbidità, circa l'11% dei pazienti con HCV presentava altre forme di epatopatie croniche, l'8,54% diabete e il 7,11% mostrava una co-infezione da HBV. Le complicanze erano più frequenti

in presenza di altre forme di epatopatie, abuso di alcol o sostanze illecite nonché di malattie renali. Infine, relativamente alle terapie antivirali, il 20,2% e il 14,2% dei pazienti che presentavano o meno una complicanza correlata all'HCV risultavano essere stati trattati con almeno un ciclo di terapia antivirale. **Analizzando le stime di associazione tra i determinanti selezionati e l'insorgenza di complicanze correlate all'HCV, emergeva come il sesso maschile, l'età avanzata, un FIB-4 maggiore di 3,25 e la presenza di diabete fossero associati a un maggior rischio di complicanze correlate all'HCV.** È ben noto, come la durata dell'infezione da HCV, il sesso, l'invecchiamento e i polimorfismi genetici siano tra i principali fattori di rischio non modificabili per le complicanze correlate all'HCV. **In particolare, nei pazienti affetti da HCV, le evidenze di letteratura note dimostrano come il sesso maschile sia un fattore di rischio indipendente**

per la progressione della malattia, mostrando un aumento del 39% del tasso annuo di progressione della fibrosi rispetto alle donne.

Relativamente alla correlazione tra insorgenza di complicanze ed età, **è noto come il tasso di progressione, definito secondo il grado di fibrosi avanzata e l'insorgenza di cirrosi, nei pazienti di età pari o superiore a 50 anni sia quasi tre volte maggiore rispetto ai pazienti più giovani, suggerendo una progressione non lineare della malattia correlata all'età.**

Infine, per quanto riguarda l'associazione tra insorgenza di complicanze e diabete, è noto come i **pazienti con infezione da HCV siano caratterizzati da una maggiore incidenza di diabete mellito di tipo 2.** In tal senso, **recenti evidenze suggeriscono che l'HCV sia in grado di alterare il metabolismo del glucosio e contribuisca all'insulino-resistenza, fattore anch'esso associato a un tasso di risposta virologica sostenuta**



(SVR) più basso, ad una progressione della fibrosi epatica e sviluppo di HCC anche in assenza di cirrosi.

Nessun altro determinante considerato nello studio risultava tuttavia statisticamente associato con l'esito, sebbene la presenza di HBV e di sindrome metabolica avessero mostrato comunque un aumento del rischio di complicanze. **In tal senso, recenti studi hanno evidenziato un aumento da due a tre volte del rischio di malattia epatica avanzata nei pazienti co-infettati da HBV. Un recente studio italiano ha mostrato un'incidenza di HCC intorno al 6% nei pazienti co-infettati rispetto a una frequenza del 2% e del 3,7% nei pazienti con solo infezione da HBV o HCV.**

Oltre all'analisi principale, è stata condotta anche un'analisi secondaria allo scopo di valutare un possibile effetto del sesso sul rischio di complicanze HCV-correlate. **In particolare, è stato osservato che il sesso femminile era associato a un minor rischio di complicanze HCV-correlate rispetto ai maschi, con un aumento dell'effetto per le fasce di età più giovani.** Oltre a tali analisi, sono state condotte due analisi di sensibilità. **Nella prima sono stati esclusi i pazienti con diagnosi di infezione acuta da HCV, mentre nella seconda sono stati esclusi i casi di HCV con FIB-4 ≥ 3 (alla data indice) cioè con cirrosi. In entrambi i casi i risultati sono rimasti coerenti con quelli ottenuti dall'analisi principale.**

Il contributo di Health Search alla ricerca medico-scientifica

I risultati dello studio supportano l'evidenza che il sesso maschile, i pazienti anziani, quelli con Indice FIB-4 ≥ 3.25 nonché quelli affetti da diabete siano a maggior rischio di incorrere in una maggior rischio di progressione della malattia e comparsa di complicanze legate all'infezione da HCV. Considerando l'elevata efficacia della terapia con DAA, ogni singolo caso di HCV dovrebbe quindi

essere attentamente valutato in termini di condizioni concomitanti. **Difatti, una diagnosi precoce e una gestione adeguata di tali pazienti risultano punti chiave per ridurre indagini inutili, ricoveri e costi per la sanità.**

Tali risultati mettono ancora una volta in luce la peculiarità e l'unicità del database HS. Solo una fonte dati come questa è in grado, se accuratamente interrogata, di identificare le caratteristiche demografiche e cliniche legate ad un aumento del rischio di complicanze legate all'infezione da HCV.

Tali evidenze possono essere utili non solo a garantire una presa in carico precoce ed efficace di tali pazienti, ma anche ad indirizzare gli interventi di *governance* ottimali ad una quanto più sperata eradicazione dell'infezione da HCV nel nostro Paese.

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 inappropriato. 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.



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
Piacenza impegnata per le analisi epidemiologiche

Epidemiologia
Patologia 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 produzione
Score predittivi di patologia

Richieste del Ricercatore
Analisi ad hoc per 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.



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

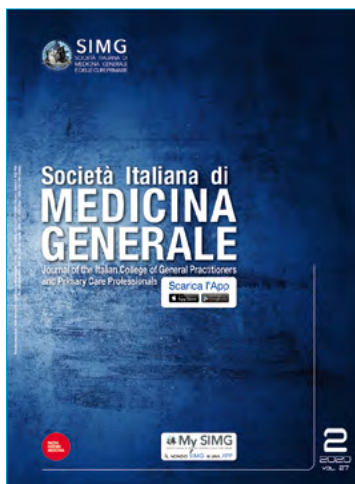
Stile di Vita

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



Informativa Regolamentare

Ai sensi della legge 24 art 5,
– qualunque raccomandazione contenuta nelle comunicazioni/riviste/publicazioni/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

Naldemedina per la gestione della costipazione indotta dagli oppioidi

Grazia Armento¹, Roberta Carpenedo², Maurizio Furnari³, Vittorio Andrea Guardamagna⁴, Ardi Pambuku⁵, Renato Vellucci⁶

¹ Università Campus Bio-Medico di Roma; ² Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico Tor Vergata, Roma; ³ Istituto di Anestesia Rianimazione e Terapia Antalgica, Azienda Ospedaliera Padova; ⁴ Divisione Cure Palliative e Terapia del Dolore - IRCCS IEO, Milano; ⁵ UOC Terapia del Dolore e Cure Palliative (con Hospice), Istituto Oncologico Veneto IOV - IRCCS, Padova; ⁶ SODc Cure Palliative e Terapia del Dolore, AOU Careggi, Firenze

Introduzione

Il dolore è considerato, oggi, il quinto parametro vitale e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sottolinea la necessità di trattare adeguatamente questo sintomo al fine di fornire sollievo al paziente. Le attuali linee guida nazionali e internazionali per la terapia del dolore e quelle dell'OMS raccomandano, per la gestione del dolore oncologico da moderato a severo, l'uso di oppioidi e questa strategia terapeutica negli ultimi anni è stata allargata anche ai pazienti con dolore cronico di tipo non oncologico¹⁻³.

Gli analgesici oppioidi comunemente prescritti per il trattamento del dolore sono, però, associati a gravosi effetti collaterali, tra cui nausea, vomito e costipazione. Quest'ultima, cioè la costipazione indotta da oppioidi (*Opioid Induced Constipation*, OIC), rappresenta l'effetto avverso più frequentemente riscontrato⁴⁻⁶.

Il meccanismo alla base della OIC è il risultato della presenza di recettori oppioidi delta- (δ -), kappa- (κ -) e mu- (μ -) anche nel tratto gastrointestinale (GI). Nell'uomo, i recettori μ sono quelli che maggiormente contribuiscono al meccanismo dell'OIC, poiché sono stati identificati nelle cellule del

sistema nervoso sottomucoso e mienterico e sulle cellule mononucleate della lamina propria⁷.

L'OIC, secondo i criteri Roma IV, viene definita come la comparsa o il peggioramento di sintomi di stitichezza associati all'inizio o al cambiamento della terapia con oppioidi⁸ e rappresenta un effetto collaterale comune, anche se sottostimato e quindi sotto-trattato⁹. Questa condizione si verifica, infatti, nel 51-87% dei pazienti oncologici e nel 41-57% di quelli con dolore cronico non oncologico, comportando, non solo una ridotta produttività lavorativa e qualità della vita (QOL), ma anche una mancata aderenza alla terapia con oppioidi e quindi un inadeguato sollievo dal dolore^{6,10,11}.

Gli agenti farmacologici disponibili per il trattamento della OIC includono lassativi, secretagoghi, procinetici e antagonisti dei recettori oppioidi⁶. Tuttavia, i lassativi hanno spesso un'efficacia limitata, sono associati a effetti collaterali gastrointestinali (ad es. flatulenza, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale) e non affrontano la causa predominante della stitichezza indotta da oppioidi⁶. Numerosi studi hanno riportato che il 40-94% dei pazienti che assumono

lassativi per la gestione dell'OIC ha una risposta non adeguata e manifesta una serie di sintomi gastrointestinali che hanno un impatto negativo sulla qualità della vita. Nel tentativo di ridurre i sintomi gastrointestinali i pazienti, anche in questo caso, spesso saltano o riducono autonomamente la dose di oppioidi con conseguente fallimento nella gestione del dolore^{8,12-14}.

Anche l'uso degli antagonisti dei recettori oppioidi comporta dei problemi, infatti, sebbene questi attenuino gli effetti gastrointestinali degli oppioidi, possono però contrastare l'analgesia indotta dagli stessi a seguito dell'attraversamento della barriera ematoencefalica⁶.

La gestione della OIC è fondamentale per l'ottimizzazione della terapia oppioide: in questa ottica un approccio più mirato prevede l'uso di antagonisti dei recettori μ -oppioidi (*Peripherally-Acting Mu Opioid Receptor Antagonist*, PAMORA) ad azione periferica; questi agiscono bloccando i recettori oppioidi nel tratto gastrointestinale senza superare la barriera ematoencefalica cioè entrare nel sistema nervoso centrale (SNC) e interferire, quindi, con la terapia oppioide⁶.

In Italia i PAMORA in commercio includono

Conflitto di interessi

Maurizio Furnari, Roberta Carpenedo, Vittorio Andrea Guardamagna e Ardi Pambuku dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Armento A, Carpenedo R, Furnari M, et al. Naldemedina per la gestione della costipazione indotta dagli oppioidi. Rivista SIMG 2021;28(6):102-116.

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



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza "Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0)", che consente agli utenti di distribuire, rielaborare, adattare, utilizzare i contenuti pubblicati per scopi non commerciali; consente inoltre di realizzare prodotti derivati comunque e sempre solo a fini non commerciali, citando propriamente fonte e crediti di copyright e indicando con chiarezza eventuali modifiche apportate ai testi originali.

no il methylnaltrexone, il naloxegol e la più recente naldemedina. Quest'ultima, assunta per via orale una volta al giorno, rappresenta una nuova opportunità terapeutica approvata in Giappone, Stati Uniti (USA) ed Europa per il trattamento dell'OIC negli adulti⁸.

Naldemedina è un derivato amidico del naltrexone e le modifiche strutturali ne riducono la capacità di attraversare la barriera ematoencefalica. È anche un substrato del trasportatore di efflusso della glicoproteina P (P-gp), che contribuisce a ridurre la penetrazione di naldemedina nel SNC. Alla dose raccomandata si prevede che naldemedina abbia una penetrazione nel SNC trascurabile e riduca gli effetti costipanti degli oppioidi senza invertire i loro effetti analgesici mediati dal SNC^{15,16}.

L'efficacia e la sicurezza di una dose giornaliera di 0,2 mg di naldemedina rispetto al placebo per il trattamento della stipsi indotta da oppioidi è stata valutata principalmente da quattro studi randomizzati, in doppio cieco, multicentrici, di fase III, in pazienti con dolore non oncologico (COMPOSE 1, COMPOSE 2 e COMPOSE 3) e dolore oncologico (COMPOSE 4)^{17,18}.

L'analisi integrata dei sottogruppi di pazienti supporta ulteriormente l'efficacia e la tollerabilità della naldemedina nel trattamento dell'OIC e dimostra un effetto coerente sia nei sottogruppi che rispondono ai lassativi (PLR) che in quelli non PLR⁸.

Le recenti linee guida cliniche raccomandano il trattamento con un PAMORA quando i lassativi tradizionali falliscono^{19,20}.

Analisi provenienti da due studi clinici controllati, randomizzati, hanno confermato l'efficacia di naldemedina, alla dose di 0,2 mg, in pazienti con OIC e cancro indipendentemente dalle caratteristiche di base²¹. Inoltre, la dose di 0,2 mg non sembrava influenzare l'analgesia o produrre sintomi di astinenza. Le valutazioni farmacocinetiche indicano che non sono necessari aggiustamenti della dose di naldemedina per i soggetti con qualsiasi grado di insufficienza renale^{21,22} o per i soggetti con insufficienza epatica lieve o moderata²², il che rende il farmaco una terapia molto utile per l'OIC in un ampio gruppo di pazienti trattati con oppiacei²¹⁻²³.

Naldemedina ha una potente affinità di lega-

me e attività antagonista nei confronti di tutti e tre i recettori μ -, δ - e κ -oppioidi²⁴, ed è quello su cui è stato condotto il maggior numero di studi clinici. L'efficacia e la sicurezza di naldemedina, nel trattamento della OIC e nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti attraverso l'attenuazione dei sintomi, sono state ampiamente dimostrate. L'aggiornamento della Nota 90 (aprile 2020) ha esteso la rimborsabilità dei PAMORA a tutti i pazienti in terapia cronica con oppioidi che presentano OIC dopo il fallimento di due lassativi.

Bibliografia

- 1 Walid MS, Donahue SN, Darmohray DM, et al. The fifth vital sign--What does it mean? *Pain Pract* 2008;8:417-22.
- 2 Fine PG, Mahajan G, Mcpherson ML. Long-acting opioids and short-acting opioids: appropriate use in chronic pain management. *Pain Med* 2009;10:S79-88.
- 3 Camilleri M, Lembo A, Katzka DA. Opioids in gastroenterology: treating adverse effects and creating therapeutic benefits. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1338-49.
- 4 Viscusi ER. Clinical overview and considerations for the management of opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain. *Clin J Pain* 2019;35:174-88.
- 5 Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United Eur Gastroenterol J* 2019;7:7-20.
- 6 Blair HA. Naldemedine: a review in opioid-induced constipation. *Drugs* 2019;79:1241-7.
- 7 Urits I, Patel A, Kiernan HC, et al. Naldemedine for the use of management of opioid induced constipation. *Psychopharmacol Bull* 2020;50:97-118.
- 8 Hale ME, Wild JE, Yamada T, et al. Naldemedine is effective in the treatment of opioid-induced constipation in patients with chronic non-cancer pain who had a poor response to laxatives. *Therap Adv Gastroenterol* 2021;14:17562848211032320.
- 9 Rekatsina M, Paladini A, Drewes AM, et al. Efficacy and Safety of Peripherally Acting μ -Opioid Receptor Antagonist (PAMORAs) for the management of patients with opioid-induced constipation: a systematic review. *Cureus* 2021;13:e16201.
- 10 Coyne KS, LoCasale RJ, Datto CJ, et al. Opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain in the USA, Canada, Germany, and the UK: descriptive analysis of baseline patient-reported outcomes and retrospective chart review. *Clinicoecon Outcomes Res* 2014;6:269-81.
- 11 Rauck RL, Hong KJ, North J. Opioid-induced constipation survey in patients with chronic noncancer pain. *Pain Pract* 2017;17:329-35.
- 12 Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, et al. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: results of a US and European patient survey (PROBE 1). *Pain Med* 2009;10:35-42.
- 13 Coyne KS, Locasale RJ, Datto CJ, et al. Opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain in the USA, Canada, Germany, and the UK: descriptive analysis of baseline patient-reported outcomes and retrospective chart review. *Clinicoecon Outcomes Res* 2014;6:269-81.
- 14 Gupta S, Patel H, Scopel J, et al. Impact of constipation on opioid therapy management among long-term opioid users, based on a patient survey. *J Opioid Manag* 2015;11:325-38.
- 15 Shionogi & Co Ltd. Symproic® (naldemedine tablets for oral use): US prescribing information. 2019. <https://daily.med.nlm.nih.gov> (Accessed 27 October 2021).
- 16 Shionogi. Rizmoic 200 micrograms film-coated tablets: summary of product characteristics. 2019. <https://www.ema.europa.eu> (Accessed 27 October 2021).
- 17 Hale M, Wild J, Reddy J, et al. Naldemedine versus placebo for opioid-induced constipation (COMPOSE-1 and COMPOSE-2): two multicentre, phase 3, double-blind, randomised, parallel group trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:555-64.
- 18 Katakami N, Harada T, Murata T, et al. Randomized phase III and extension studies of naldemedine in patients with opioid-induced constipation and cancer. *J Clin Oncol* 2017;35:3859-66.
- 19 Crockett SD, Greer KB, Heidelbaugh JJ, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the medical management of opioid-induced constipation. *Gastroenterology* 2019;156:218-26.
- 20 Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J* 2019;7:7-20.
- 21 Osaka I, Ishiki H, Yokota T, et al. Safety and efficacy of naldemedine in cancer patients with opioid-induced constipation: a pooled, subgroup analysis of two randomised controlled studies. *ESMO Open* 2019;4:e000527.
- 22 Fukumura K, Yamada T, Yokota T, et al. The influence of renal or hepatic impairment on the pharmacokinetics, safety, and tolerability

of naldemedine. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2020;9:162-74.

- ²³ Webster LR, Hale ME, Yamada T, et al. A renal impairment subgroup analysis of the safety and efficacy of naldemedine for the treatment of opioid-induced constipation in patients with chronic non-cancer pain receiving opioid therapy. *J Pain Res* 2020;13:605-12.
- ²⁴ Kanemasa T, Koike K, Takase K, et al. Pharmacological profile of naldemedine, a peripherally acting μ -opioid receptor antagonist: comparison with naloxone and naloxegol. *J Pharmacol Exp Ther* 2020;373:438-44.

Naldemedina nel paziente post-operatorio

M. Furnari

In Italia naldemedina è in commercio da maggio del 2020. Un gruppo multidisciplinare di esperti ha espresso quali dovrebbero essere le cose "da fare e da non fare" per la gestione del paziente in trattamento con oppiacei e OIC. Fra le cose da "non fare" viene riportato di non sottostimare la possibilità di avere OIC nei pazienti che ricevono oppiacei nel dolore post-operatorio e durante la riabilitazione. Il dott. Maurizio Furnari dirigente medico presso l'Azienda Ospedaliera di Padova (Istituto di Anestesia e Rianimazione), illustra due casi di gestione dell'OIC nel paziente con dolore post-operatorio.

Caso clinico 1

Paziente maschio di 78 anni arriva alla nostra attenzione per dolore post-operatorio persistente.

Dall'anamnesi del paziente si registra: fibrillazione atriale parossistica, melena per angioidisplasie, diverticolosi del sigma, ipertensione in terapia e nel 2017 epatectomia con biliodigestiva.

Per il dolore addominale, insorto negli ultimi mesi, è in atto terapia con ossicodone/naloxone 20 mg x 2; oramorph 10 mg x 2. A questa si aggiunge l'usuale terapia con acido ursodesossicolico 300 mg al giorno; flecainide 50 mg; ramipril 10 mg e pantoprazolo 10 mg.

La diagnosi è di recidiva di epatocarcinoma. In seguito alla progressione della malat-

tia, in data 28/06/2020, il paziente viene sottoposto a lobectomia epatica sinistra. L'intervento viene eseguito in anestesia generale e senza il posizionamento del catetere epidurale a causa di controindicazioni, quali insufficienza renale e alterata coagulazione da insufficienza epatica.

Durante il decorso post-operatorio il paziente lamenta forte dolore che comporta la necessità di aumentare notevolmente il dosaggio degli oppioidi, con somministrazione estemporanea di morfina sino a 20 mg al giorno. La ripresa del paziente è complicata dalla persistenza di stipsi ostinata che avrebbe potuto esacerbare la già grave situazione epatica.

La stipsi viene inizialmente trattata con olii misti e catartici vari, inoltre, si decide di utilizzare gli oppioidi il meno possibile per permettere una più rapida ripresa della canalizzazione intestinale.

In data 30/06/2020 (due giorni dopo l'intervento) viene proposto l'utilizzo di naldemedina 200 μ g 1 compressa al giorno.

Dopo 48 ore dalla prima somministrazione di naldemedina, vista la ripresa della canalizzazione intestinale, la terapia endovenosa con oppioidi viene cambiata con una terapia orale di ossicodone *long acting* 20 mg (2 volte al giorno), e morfina 10 mg per via orale in caso di dolore acuto (il paziente l'assumeva al massimo 2 volte al giorno).

L'uso di naldemedina nel post-operatorio ha consentito al paziente la ripresa della canalizzazione intestinale e ha permesso un utilizzo più adeguato degli oppioidi per il controllo del dolore.

La terapia con naldemedina alla dose di 1 compressa al giorno è stata mantenuta sino alla sospensione graduale dell'ossicodone che è avvenuta in una settimana. Il paziente veniva dimesso con la prescrizione di paracetamolo 1000 mg, per via orale, al bisogno per gestire il dolore.

Caso clinico 2

Paziente maschio di 62 anni giunge alla nostra attenzione per un dolore alla spalla destra, che lamenta da diversi mesi.

Dall'anamnesi del paziente si registra: appendicectomia circa 50 anni prima; intervento chirurgico di rimozione di ernia lombare ed ernioplastica inguinale destra circa

30 anni prima. Il paziente conduce una vita attiva, ha lavorato in fonderia per 15 anni, è un fumatore, alvo e digestione regolare, non fa uso di sostanze stupefacenti. Ha perso 10 kg negli ultimi 3 mesi.

A dicembre 2020 il paziente giunge in ambulatorio di chirurgia toracica per dolore al braccio destro.

Viene eseguita Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) che evidenzia una voluminosa formazione espansiva solida a profili netti e irregolari nell'apice polmonare di destra. La biopsia, eseguita 15 giorni dopo la TAC, conferma la diagnosi di adenocarcinoma lobare superiore infiltrante.

A gennaio 2021 viene eseguito trattamento con EBUS-TBNA Radioterapia (*Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration*) e il dolore al braccio destro, lamentato dal paziente, si riduce.

Dal 16/02/2021 al 16/03/2021, il paziente esegue 3 cicli (degli 8 previsti) di chemioterapia a base di carboplatino e paclitaxel. La terapia viene interrotta per reazione allergica al taxano; il paziente lamenta, infatti, astenia generalizzata, forti dolori al torace e all'addome, e riporta un episodio di perdita di conoscenza. Il paziente risponde bene alla chemioterapia con riduzione della massa cancerogena e riduzione del dolore al braccio destro.

L'11/06/2021 il paziente viene sottoposto a intervento di toracotomia laterale destra con asportazione del lobo superiore destro e rimozione della 1^a e 2^a costa. Durante l'intervento viene posizionata epidurale con infusione di soluzione di ropivacaina 0,125 mg/ml e sufentanil al dosaggio di 1 μ g/ml (velocità della soluzione 5 ml/h), più elastomero endovenoso con tramadolo al dosaggio di 200 mg al giorno.

Al 5° giorno dall'intervento, il catetere peridurale viene rimosso e il dolore non è più controllato dalla terapia in corso, viene aggiunto ossicodone *long acting* 10 mg (2 volte al giorno) e ossicodone per via endovenosa al dosaggio di 3 mg per 3 volte al giorno come *rescue dose*.

Il quadro generale migliora, ma persiste una stipsi che non si risolve con i comuni catartici e che porta alla prospettiva di un prolungamento della degenza.

Alla terapia in atto viene aggiunta naldemedina al dosaggio di 200 µg al giorno e già dopo 48 ore dalla prima assunzione si ottiene una rapida normalizzazione dell'alvo.

Nei giorni successivi il paziente manifesta una riduzione del dolore. Viene mantenuto il trattamento con ossicodone *long acting* al dosaggio di 10 mg (2 volte al giorno) e al bisogno viene somministrata 1 compressa di ossicodone/paracetamolo 5/325 mg; viene mantenuta 1 compressa di naldemedina al giorno.

Il paziente viene dimesso all'11° giorno dall'intervento. Dopo 7 giorni dalla dimissione sospende gradualmente l'ossicodone *long acting* mantenendo come *rescue dose* l'ossicodone/paracetamolo al dosaggio di 5/325 mg utilizzato al bisogno.

Nei controlli ambulatoriali successivi, il paziente riferisce un alvo regolare, appetito buono e nessun disturbo digestivo. Il paziente ha sospeso gli oppioidi e la naldemedina e riferisce un alvo regolare. Il dolore è gestito dall'estemporaneo uso orale di paracetamolo 1000 mg.

Spunti di riflessione

- In chirurgia è spesso preferibile una più rapida ripresa della canalizzazione intestinale all'adeguato controllo del dolore.
- L'uso della naldemedina, con azione antagonista sui recettori µ intestinali specifica, permette un adeguato utilizzo di farmaci oppioidi per il controllo del dolore soprattutto nei casi dove trattamenti alternativi, quali anestetici per via epidurale e FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), non possono essere messi in atto.
- I case report descritti dimostrano che la naldemedina rappresenta un farmaco efficace nel trattamento della stipsi da oppioidi anche nel setting post-operatorio.
- L'utilizzo della naldemedina è possibile solo se la via enterale è utilizzabile.

Uso di naldemedina nella OIC di difficile gestione

Sebbene la stitichezza sia ben riconosciuta come un effetto collaterale comune e inevitabile nella terapia con oppioidi, l'importanza del suo impatto sulla qualità della vita dei pazienti è ampiamente sottovalutata dagli operatori sanitari. La stitichezza indotta da oppioidi e i sintomi a essa associati limitano la qualità della vita (QoL) dei pazienti, in particolare lo stato fisico ed emotivo. Molti pazienti che hanno manifestato stipsi indotta da oppioidi (OIC) hanno riferito disagio fisico e sensazione di irritabilità, turbamento e preoccupazione per almeno una parte del loro tempo. In particolare, la stipsi è uno dei motivi più comuni per cui i pazienti evitano o smettono di usare oppiacei, compromettendo l'efficacia dell'analgesia.

Nella gestione quotidiana dei pazienti con stipsi indotta da oppiaceo possono verificarsi situazioni in cui non si riescano a trovare delle risposte nell'approccio a gradini descritto dalle linee guida per la gestione dell'OIC (LG ESMO OIC). Nei casi clinici di seguito descritti, la dott.ssa Roberta Carpenedo riporta il caso di un paziente anziano con OIC di gestione particolarmente difficile a causa di preesistenti comorbidità, e la dott.ssa Grazia Armento riporta la gestione di un caso di OIC nel paziente in carico alle cure palliative, mentre il dott. Ardi Pambuku e il dott. Vittorio A. Guardamagna evidenziano come sia possibile effettuare una rotazione fra i trattamenti di seconda linea dell'OIC (i PAMORA) o un cambiamento da terapie con agonista/antagonista che siano risultati inefficaci sulla stipsi indotta da oppiaceo.

Naldemedina nel paziente anziano con dolore cronico e OIC di difficile gestione

R. Carpenedo

La paziente, donna di 69 anni, si presenta in visita il 10/04/2018 riferendo sintomatologia algica a livello lombare con irradiazione all'arto inferiore destro. Il dolore è di tipo discontinuo, soprattutto durante il giorno,

di intensità moderato-severa (NRS 7), associato a parestesie e disestesie (DN4: 4/10) e non inficia il riposo notturno. La paziente è già in terapia con ossicodone-naloxone 10/5 mg (ogni 12 h) senza alcun beneficio sulla sintomatologia.

L'anamnesi della paziente registra ipotiroidismo, diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, pregresso TIA (attacco ischemico transitorio) nel 1988, disturbo del tono dell'umore, leucoencefalopatia cronica di origine vascolare e stipsi. La paziente ha subito, inoltre, 5 interventi chirurgici sul rachide lombare (laminectomie per decompressione discale/midollare con successiva artrodesi L2-L5 bilaterale), l'ultimo nel 2014, e un intervento chirurgico di cisto-rettropessi nel 2002.

La paziente è in terapia domiciliare con rivastigmina TTs, levotiroxina, lorazepam, citalopram, carvedilolo, olmesartan/amlodipina, acido valproico/sodio valproato, metformina, clopidogrel, omeprazolo, omega polienoici.

Gli esami ematochimici per funzionalità epatica e renale risultavano essere nella norma.

La paziente porta in visione una risonanza magnetica (RM) lombosacrale (effettuata il 15/12/2017) che evidenzia: "esiti di pregresso intervento di stabilizzazione interpeduncolare da L2-L5. Verticalizzazione del rachide. Degenerazione discale con riduzione in altezza degli spazi intersomatici più evidente di L4-L5. Presenza di dispositivo interspinoso L5-S1. Protrusione discale mediana più evidente paramediana a sinistra a livello di L5-S1 che determina impronta sul sacco durale e ove si documenta tessuto di intensità del segnale in sede postero-laterale sinistra che potrebbe essere riferibile a tessuto fibrocitriziale del pregresso intervento chirurgico".

All'esame obiettivo la paziente presenta contrattura muscolare paravertebrale lombare, Laségue positivo a sinistra a 30° e negativo a destra, Wasserman negativo bilateralmente. Delitala negativo bilateralmente.

Viene confermata la terapia farmacologica in corso, con aggiunta di L-acetilcarnitina 500 mg 2 volte al giorno per un minimo di 3 mesi, si prescrive una nuova risonanza

magnetica RM lombo-sacrale e viene iniziata la *Scrambler therapy*.

Il 13/04/2018, alla visita di controllo, la paziente manifesta un miglioramento complessivo del dolore, con NRS (*Numerical Rating Scale*) 0 nelle ore notturne e NRS 5 durante il giorno. Viene programmato a breve un altro ciclo di *Scrambler therapy*, una tecnica di elettroanalgesia, non invasiva, che agisce sui recettori delle fibre C – neuroni specializzati nel trasmettere la sensazione di dolore in modo lento e profondo – inibendo la trasmissione del dolore. Nonostante la terapia con macrogol 125 g ogni 12 h, viene rilevato un peggioramento della stipsi, dunque, si introduce lattulosio. In seguito al peggioramento della sintomatologia algica e alla persistenza della stipsi, si decide secondo l'usuale approccio terapeutico, di ruotare l'oppiaceo inizialmente a idromorfone e successivamente a fentanyl TSS (in equianalgesia). Il cambio non porta beneficio alla sintomatologia algica, comportando un ulteriore peggioramento della stipsi. Si decide dunque di ritornare alla terapia orale con ossicodone-naloxone 10/5 mg cpr ogni 12 h e ossicodone a pronto rilascio, al bisogno, nei casi di dolore intenso (NRS > 5).

Il 05/09/2018, la paziente porta in visione la nuova RM, con e senza mezzo di contrasto, che “conferma presenza di tessuto di intensità del segnale in sede posterolaterale sinistra a livello L5-S1 invariata rispetto al precedente esame e non mostra significativo potenziamento dopo somministrazione di mezzo di contrasto, riferibile in prima ipotesi a recidiva di malattia. Invariati i restanti reperti rispetto al precedente esame”.

La paziente lamenta peggioramento del dolore lombare di tipo urente con irradiazione a entrambi arti inferiori (sn < dx) associati a ipoestesia tattile (DN4: 8/10) e sonnolenza successiva all'assunzione di ossicodone a pronto rilascio. A questo punto si richiede consulenza neuropsichiatrica al fine di introdurre nella terapia gabapentin, che la paziente aveva già assunto in precedenza senza effetti collaterali.

Il 20/02/2019, alla visita di controllo, la paziente lamenta persistenza del dolore

a livello lombare ancora irradiato all'arto inferiore destro, di intensità severa dinamica (NRS 10) e moderata (NRS 6) statica associata a parestesie e disestesie. Viene riferita, inoltre, dismetria del bacino per cui porta plantari correttivi, anche se in modo discontinuo. La paziente risulta debolmente positiva ai test provocativi FA lombari e positiva a destra ai test provocativi dell'articolazione sacroiliaca e al *Faber test*. Si esegue, dunque, blocco diagnostico ecoguidato dell'articolazione sacroiliaca destra, previa sostituzione del clopidogrel con enoxaparina sodica.

La dose di valproato viene sostituita con gabapentin 300 mg ogni 12 h, senza però apparente beneficio sulla sintomatologia; viene, inoltre, riferita persistenza della sonnolenza dopo incremento del dosaggio di ossicodone-naloxone a 10/5 mg la mattina e 15/7,5 mg la sera.

Alla visita di controllo del 25/09/2019, la paziente presenta in visione elettro-neurografia sensitivo-motoria con “reperti compatibili con sofferenza neurogena cronica bilaterale, senza denervazione in atto, a distribuzione prevalente L5 e S1 a destra”.

A distanza di 7 mesi dalla visita precedente considerata la persistente sonnolenza e stipsi si procede alla riduzione del dosaggio degli oppiacei e si programma trattamento di radiofrequenza continua (2) dell'articolazione. Nei mesi successivi ne segue una rotazione di oppiaceo a tapentadolo che viene titolato a dosaggi più elevati fino 150 mg ogni 12 h e sospensione del gabapentin in attesa di poter eseguire neurostimolazione midollare (*Spinal Cord Stimulation*, SCS) rinviata per disposizioni DPCM del 11 marzo 2020.

Il 15/09/2020 la paziente viene sottoposta a posizionamento di elettrocatteteri ottopolare epidurale posteriore mediano/paramediano, a livello della limitante somatica superiore di T8, per trial SCS. Durante il periodo di trial la paziente, in seguito a una caduta domestica, presenta alla TC frattura composta della branca ischio-pubica di sinistra. Viene impiantato un generatore definitivo a livello della regione lombare sinistra, nonostante il trauma recente, con indicazione specialistica ortopedica che

consiglia riposo a letto e rivalutazione a 15 giorni.

Nonostante la neurostimolazione midollare, la paziente lamenta la persistenza della sintomatologia algica a livello lombare con irradiazione all'arto inferiore destro, di tipo crampiforme, gravativo associato a parestesie e disestesie. Si decide pertanto di cambiare oppiaceo e passare a ossicodone 15 mg ogni 12 h. Si ha comparsa di stipsi ingravescente e per cui si prescrive naldemedina tosilato 200 mcg al giorno che porta a miglioramento della funzionalità intestinale. Si manifesta però gastralgia che viene trattata con omeprazolo e con la sospensione autonoma del PAMORA.

Nonostante la terapia con clisteri evacuativi e lassativi osmotici, compare stipsi incoercibile e persiste addome dolente e dolente alla palpazione in fossa iliaca destra, apprezzamento di corda colica, assenza di timpanismo e presenza di borborigmi enterocolici, alvo aperto a gas e feci muco di scarsa quantità.

In seguito a indicazioni del chirurgo generale si prescrive terapia con docusato sodico/sorbitolo in sonda rettale, con risoluzione e ripresa della terapia con naldemedina che porta a un buon controllo della stipsi fino a oggi.

Purtroppo, non si può dire lo stesso della componente algica che ancora oggi non è sotto controllo, nonostante il dolore sia stato trattato con diversi oppiacei e stimolazione elettriche disponibili.

Spunti di riflessione

- I benefici della naldemedina rispetto al placebo in sottogruppi di pazienti con o senza precedente uso di lassativi per il trattamento di OIC sono stati dimostrati ampiamente.
- Questo caso punta l'attenzione sull'uso efficace e senza effetti collaterali dell'uso di naldemedina anche in pazienti anziani politrattati con dolore cronico e OIC di difficile gestione.

Naldemedina nel paziente sottoposto a cure palliative

G. Armento

Uomo caucasico di 58 anni, avvocato, giunge al centro di cure palliative nel maggio 2021 manifestando sindrome ansioso depressiva senza alcun tipo di disagio sociale. L'uomo è sposato, la moglie di 55 anni (caregiver) è casalinga, hanno 5 figli. Il paziente è affetto da neoplasia polmonare (adenocarcinoma all WT, PDL > 50%) con metastasi ossee ed epatiche multiple, per cui ha effettuato trattamento radiante palliativo a livello osseo e immunoterapia di prima linea.

Dall'anamnesi si registra pregresso retinoblastoma all'occhio destro, pregressa neoplasia alla palpebra destra con parotidectomia e rimozione della mandibola nel 1995. Il 12 aprile 2021 il paziente è stato sottoposto a visita radioterapica per localizzazione critica di compressione midollare, ancora non sintomatica, neurologicamente a livello di D10 per cui effettuava radioterapia a finalità palliativa.

Il 19 aprile 2021 effettuava l'accesso in Pronto Soccorso (PS) per dolore toracico e per il riscontro di anomalie nell'elettrocardiogramma (ECG), veniva quindi sottoposto a ecocardiogramma che rilevava un versamento pericardico di max 4 mm. Inoltre, mediante radiografia si rilevava ipodiapofonia parailare superiore destra in relazione a consolidamento flogistico, congestione ilare e sclerosi aortica. Veniva prescritta, quindi, terapia con colchicina mentre era già in atto terapia cortisonica.

Il 27 aprile il paziente eseguiva il secondo accesso in PS e in seguito all'esame ECG si rilevava un soprasslivellamento del tratto T-T in sede inferiore, per cui si procedeva al ricovero per eseguire pericardiocentesi con posizionamento di drenaggio (drenati 500 cc di materiale siero-ematico).

Il paziente arriva al nostro centro di cure palliative l'8 maggio 2021.

La terapia domiciliare in atto al momento della prima visita era costituita da:

- lansoprazolo 30 mg al giorno;
- olmesartan 20 mg al giorno;
- ASA 100 mg al giorno;

- desametasone 8 mg al mattino;
- pregabalin 25 mg;
- ketorolac 25 gtt al bisogno (circa due volte al giorno);
- codeina/paracetamolo 30/500 mg compresse (3 somministrazioni al giorno ogni 8 h).

Alla valutazione iniziale il paziente mostra un *Performance Status* (PS), secondo la scala di Karnofsky, di 30. Il dolore background NRS 4 addominale e lombare, soprattutto notturno; BTcP evocato dalla mobilizzazione e talvolta post-prandiale ma non in trattamento farmacologico con *Rapid Onset Opioid* (ROO) (Tab. I).

All'esame obiettivo il paziente si mostra vigile, orientato nel tempo/spazio (T/S), l'addome è trattabile, non dolente ma dolorabile diffusamente, peristalsi torpida. Si rileva ipotrofia muscolare agli arti inferiori, disidratazione di grado moderato a livello di cute e mucose, murmure vescicolare (MV) ridotto bilateralmente, toni cardiaci ipofonici.

La valutazione dello stato nutrizionale del paziente registra un peso di 55 kg (peso

abituale di 60 kg) per un'altezza di 179 cm, la presenza di una protesi dentaria fissa, nutrizione di tipo orale su base vegetariana con nutrizione parenterale (NPT) di sostegno (circa 800 Kcal al giorno), cavo orale con presenza di eritema ma con alimentazione per via orale possibile.

L'analisi delle alterazioni sensoriali rileva miopia e utilizzo di occhiali (Tab. II).

Il paziente evacua occasionalmente (l'ultima volta 8 giorni prima), con feci di tipo 1 secondo la Bristol Chart. Il paziente necessita di ausili (pannolone e pappagallo) anche psicologici.

Viene redatto il piano assistenziale individuale (PAI) che ha come primo obiettivo la gestione del dolore. Il piano prevede l'accudimento a causa della ridotta autonomia del paziente, la gestione nutrizionale e del dolore, la gestione dei sintomi gastrointestinali (stipsi, nausea) e il supporto alla famiglia.

La procedura interna standard seguita dal nostro centro per impostare un'adeguata terapia del dolore, prevede che vengono seguiti 10 step (definiti da noi comandamenti): 1) dettagliata storia clinica; 2) ana-

TABELLA I.

Sintomi riferiti dal paziente alla valutazione iniziale (scala NRS).

Neuro-psicologici	Alimentazione	Cavo orale
Depressione 5 Ansia 10	Cachessia 7 Disidratazione 5 Disfagia 3 Stipsi 8 (giorni dall'ultima evacuazione) Nausea 5	Xerostomia 5 Mucosite 5

TABELLA II.

Valutazione del paziente con Scala di Braden.

	4	3	2	1
Percezioni sensoriali			X	
Umidità			X	
Attività				X
Mobilità				X
Nutrizione			X	
Attrito e scivolamento				X
Valore totale	9/23			

TABELLA III.

Scheda MNEMONIC-LMNOPQRST per la valutazione del dolore.

Indicatori LMNOPQRST	Valutazione nel paziente
Location (Dove è il dolore?)	Back pain + addominale
Medical treatments (Trattamenti ricevuti?)	Morfina + codeina
Numbers of episodes (Quanti episodi di dolore?)	Notturmo fisso (lombare) + post-prandiale (addominale) 2/3 episodi giornalieri
Onset (Come insorge il dolore?)	Graduale
Position (Quale posizione fisica ti porta sollievo?)	Lombare e addominale
Quality (Come è il dolore?)	Viscerale (addominale) + misto (lombare)
Radiation (Il dolore si irradia?)	Notturmo/in posizione supina/aumenta dopo pranzo
Severity (Quanto è severo il dolore?)	4; BTcP 7
Triggers (Cosa rende il dolore peggio?)	Alimentazione, posizione supina la notte

TABELLA IV.

Effetti collaterali dell'uso di oppioidi.

Effetto collaterale	Trattamento
Stipsi	Lassativi oreventivi, PAMORA
Nausea e vomito	Antiemetici, rotazione
Sonnolenza	Revisione dosaggio, psicostimolanti, <i>switch</i>
Ritenzione urinaria	Anticolinergici
Confusione mentale	Riduzione dosaggio
Secchezza delle fauci	Idratazione
Prurito	Antistaminici, 5HT3 antagonisti
Mioclono	Miorilassanti, <i>switch</i>
Delirium	Alloperidolo, <i>switch</i>
Depressione respiratoria	Antagonisti centrali degli oppioidi

lisi delle condizioni preesistenti; 3) anamnesi analgesica; 4) profilo psicologico del paziente; 5) *pain assessment*; 6) titolazione; 7) *rescue dose* e BTcP; 8) uso ponderato di adiuvanti; 9) prevenire gli effetti collaterali; 10) *re-assessment* (longitudinale e trasversale).

Quindi, secondo quanto riportato alla storia clinica e all'analisi delle condizioni preesistenti, segue l'anamnesi analgesica che valuta se il paziente è *opioid naïve* (dosi di

oppioidi non superiori a 25 µg/h di fentanyl cerotto o 60 mg di morfina equivalente). Assumendo che il nostro paziente prenda 60 mg di codeina una volta al giorno e sia un normo-metabolizzatore la dose di morfina equivalente è pari a 6 mg, per cui possiamo definirlo *opioid naïve*. A questo segue l'analisi psicologica, infatti, la componente ansiosa influenza l'espressione del dolore per cui la scelta terapeutica deve tener conto anche di questi aspetti.

Per la valutazione del dolore, poiché la *Brief Pain Inventory-Short Form* (BPI-SF) risulta eccessivamente *time spending* per gli standard della nostra pratica clinica, ci avvaliamo di uno strumento mnemonico (MNEMONIC) che usa come indicatori per il dolore: *Location, Medical treatments, Number of episodes, Onset, Position, Quality, Radiation, Severity e Triggers* (LMNOPQRST) (Tab. III).

In seguito a tutte le valutazioni condotte sul paziente viene iniziata una titolazione della terapia antalgica secondo le linee guida internazionali stilate per il paziente di età inferiore a 70 anni con funzione epatica e renale nella norma.

Viene quindi seguita la seguente schedula:

- 5 mg di morfina cloridrato nelle 4 ore di osservazione (2 boli da 2 mg + 1 mg all'occorrenza);
- 5 mg x 6 = 30 mg ev;
- conversione 3:1 (profilo psicologico ansioso al momento della titolazione);
- conversione 2,5 (tenendo conto del profilo psicologico come *pain modulators*): 1 = 70 mg per via orale;
- 35 mg morfina solfato BID + 10 mg *rescue* o 100 µg fentanyl ROO.

La via orale risulta essere la prima scelta tranne in caso di insufficienza renale (IR), subocclusione e difficoltà a deglutire (in questi casi è preferibile fentanyl).

L'approccio seguito dal nostro centro è di tipo sequenziale. Dopo circa 24/48 ore di osservazione, se il dolore non dovesse essere adeguatamente controllato dalla terapia antalgica a base di oppioidi e viene individuata una componente neuropatica o marcatamente responsiva ai FANS (in quanto fortemente infiammatoria), inseriamo nella terapia dei farmaci adiuvanti con l'obiettivo di controllare questa componente. In questo caso è stata individuata la necessità di inserire in terapia pregabalin 25 mg al giorno con beneficio sulla componente neuropatica (sensazione notturna di scosse agli arti inferiori notturna).

Il passo successivo nella gestione del dolore è il controllo degli effetti collaterali derivanti dall'uso degli oppioidi, i dati di letteratura riportano tra i più comuni stipsi, nausea e vomito (Tab. IV).

Al fine di un corretto follow-up del dolore

è stato chiesto al paziente di compilare un diario del dolore che riporti gli episodi di *BreakThrough cancer Pain* (BTcP), gli effetti collaterali dovuti al trattamento antalgico impostato (ad es. nausea, stipsi ostinata) e gli atteggiamenti terapeutici assunti in seguito a tali effetti collaterali.

Dopo 24 ore dall'ammissione del paziente al centro di cure palliative e dopo adeguato shift della terapia antalgica a terapia per via orale al fine di rendere più autonomo il paziente nelle ADL, la terapia impostata è stata la seguente: Pr/morfina solfato 35 mg S/1 somministrazione BID; Pr/fentanyl ROO S/1/72h; Pr/metoclopramide 10 mg fl; S/1 fiala a pranzo e cena; Pr/olio di vasellina; S/1 cucchiaino 3 volte al giorno, Pr/pregabalin 25 mg cp; S/una cp la sera; cardicor 1,25 mg S/1 al giorno; desametasone 4 mg S/1 fl al giorno; enoxaparina fl 4.000UI S/1 volta al giorno (rischio TEV aumentato).

In seguito al miglioramento del quadro clinico viene stabilito, con la moglie caregiver, di effettuare un cambio setting verso il domicilio al fine di migliorare la QOL del paziente e consentire il riavvicinamento ai figli.

Viene spiegato al paziente la messa in atto di un follow-up longitudinale, in cui l'intervallo tra le visite è determinato sulla base delle caratteristiche del paziente e del dolore (comorbidità, *pain modulators*, ecc.). Questo risulta un passaggio importante, in quanto il tasso di aderenza alla terapia con oppioidi risulta essere superiore al 90% nei pazienti che ricevono un adeguato programma educativo e di follow-up riguardo al trattamento antalgico.

Dal diario del dolore compilato dal paziente, visitato a 48 ore mediante telemedicina, risulta evidente la regressione della nausea a 3 giorni dall'inizio della terapia, ma la presenza di stipsi è persistente nonostante l'assunzione di lassativi come da indicazione terapeutica. Quindi, durante la prima visita ambulatoriale, effettuata 72 ore dopo il cambio del setting, viene stabilito di inserire nella terapia naldemedina 200 µg al giorno. A 48 ore dalla prima assunzione di naldemedina, il paziente riferisce esito positivo confermato dalla lettura del diario del dolore e da alvo regolare per frequenza e qualità.

Dopo l'attenta individuazione di tutte le componenti del dolore secondo i nostri

dieci comandamenti, la terapia domiciliare ottimizzata per il nostro paziente prevedeva:

- Pr/morfina solfato 35 mg; S/1 somministrazione BID;
- Pr/fentanyl roo; S/al bisogno;
- Pr/metoclopramide 10 mg cp; S/1 cp BID per almeno 10 giorni;
- Pr/olio di vasellina; S/1 cucch 3 volte al giorno;
- Pr/pregabalin 25 mg cp; S/1 cp la sera
- Pr/naldemedina 200 µg; S/1 cp al giorno.

Spunti di riflessione

- Comprendere la complessità del dolore è il primo passo per una terapia antalgica vincente.
- L'inserimento di farmaci adiuvanti dovrebbe essere fatto in modo ponderato e graduale: più farmaci non sono sempre lo specchio di una migliore analgesia.
- Al fine di ridurre al minimo gli effetti collaterali di una terapia a base di oppioidi forti è fondamentale conoscerli per poterli prevenire e trattare precocemente, ottenendo così una migliore aderenza al trattamento con conseguente miglioramento degli outcome.
- La personalizzazione del trattamento antalgico e la gestione degli effetti collaterali a esso legati (che rappresenta parte integrante della terapia del dolore) è la strategia vincente affinché il dolore oncologico, anche in fasi avanzate di malattia e nel setting palliative, non resti un *clinical unmet need*.

Rotazione di PAMORA in paziente con neoplasia neuroendocrina

A. Pambuku

Paziente maschio caucasico di 50 anni giunge all'ambulatorio di terapia antalgica il 6/05/2020 per dolore nocicettivo/neuropatico correlato con lesioni multiple osteolitiche vertebrali e costali.

La valutazione anamnestica del paziente registrava: intervento di feocromocitoma nel 2008; valutazione radiologica per algie cervicali e riscontro di lesione litica a livello della C2 (biopsia compatibile con localizzazioni da neoplasia neuroendocrina, non è da escludere feocromocitoma maligno) a luglio 2018; stabilizzazione occipitocervicale (*DePuy Mountaineer*), successiva radioterapia (RT) su C2 con erogazione di 20 Gy in 5 frazioni (conclusa il 30/11/2018) a ottobre 2018.

Da marzo 2019, viene seguito presso il Reparto di Oncologia per neoplasia neuroendocrina con localizzazioni ossee, dapprima a livello della C2 e L4 e successivamente diffuse a livello scheletrico (vertebrali, costali con presenza di fratture multiple, sterno, bacino bilaterale) ed è in terapia con oppioidi forti a dosaggio crescente (14 mesi di terapia con oppioidi forti per dolore oncologico). Tra marzo e aprile 2020 la dose di oppioide è stabile, ma a fine aprile il peggioramento del dolore comporta un ulteriore aumento della dose; non sono presenti comorbidità.

Il 6/05/2020 il paziente si presenta, per la prima valutazione, all'ambulatorio di terapia antalgica e cure palliative (*Karnofsky Performance Score* 80, peso 98 kg, altezza 190 cm).

Nonostante la terapia con oppioidi forti, lamenta dolore nocicettivo/neuropatico correlato con le lesioni multiple osteolitiche vertebrali e costali (dolore continuo con NRS 4 e da 2-4 episodi di BTcP, dolore incidente con NRS 7).

L'esame di Tomografia Computerizzata (TC), condotto a maggio 2020, evidenzia una progressione ossea della malattia (Fig. 1).

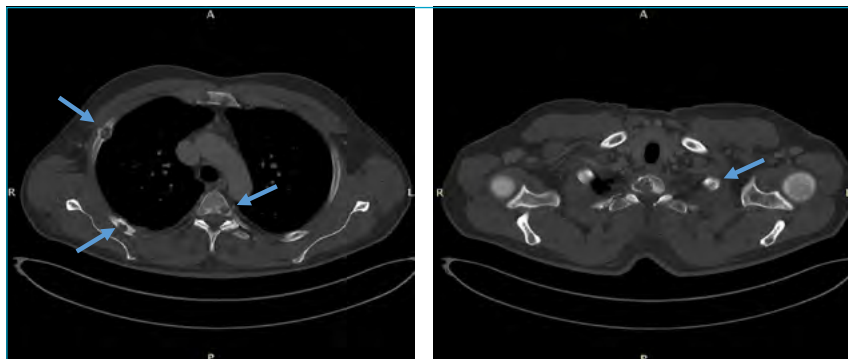
In seguito all'aumento del dosaggio dell'oppioide il paziente riferisce un peggioramento della stipsi.

Alla visita del 6 maggio 2020 la terapia in atto prevedeva:

- pantoprazolo 40 mg al giorno;
- pregabalin 75 mg al giorno;
- fentanil cerotto transdermico 75 µg/ora, sostituibile ogni 3 giorni;
- fentanil citrato compresse orosolubili 200 µg (in media per 2-4 volte al giorno);

FIGURA 1.

Esame di Tomografia Computerizzata (TC), condotto a maggio 2020.



- macrogol 13,125 g, 3 bustine al giorno (nei 6 giorni precedenti alla visita);
- sennosidi 12 mg, 2 compresse alla sera (nei 4 giorni precedenti alla visita).

Il paziente, inoltre, proseguiva il trattamento oncologico specifico (chemioterapia) ed era sottoposto a terapia con difosfonati (acido zolendronico 4 mg ev ogni 4 settimane).

Gli esami bioumorali risultano nella norma, da segnalare solo una lieve leuco/neutropenia correlata alla somministrazione della chemioterapia.

Nonostante il paziente assumesse lassativi era in atto un peggioramento della stipsi, correlabile all'aumento del dosaggio dell'oppioide e classificabile, secondo i criteri di ROMA IV, come *Opioid Induced Constipation* (OIC). Si decide di iniziare, quindi, terapia con il PAMORA naloxegol 25 mg al giorno con sospensione dei lassativi

e associando come *rescue* un lassativo stimolante.

Alla valutazione clinica viene associata anche la compilazione, da parte del paziente, dell'*Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS), che prevede la valutazione di 10 sintomi nella scala NRS da 0-10. L'ESAS è stato modificato cambiando l'ultimo item da "Altro" a "Stitichezza", e il paziente viene sottoposto anche alla valutazione del *Bowel Function Index*, strumento validato per la valutazione della stipsi indotta da oppioidi.

Il paziente esegue follow-up ogni 4 settimane per i successivi 4 mesi. A ogni visita sono stati monitorati e registrati: il dolore (NRS), la stipsi (NRS), la dose dell'oppioide, il BFI e la media dei movimenti intestinali a settimana (Tab. I).

Dalle valutazioni dei dati del follow-up si evince una buona risposta del paziente

alla somministrazione di naloxegol, con un miglioramento della stipsi (Tab. I). La somministrazione di naloxegol, inoltre, non sembrava aver influenzato il dosaggio dell'oppioide e l'efficacia dello stesso.

Alla visita successiva ai 4 mesi, eseguita il 20/10/2020, il paziente riferiva necessità continua di *rescue* con lassativi e peggioramento della stipsi (NRS 7, BFI 83, meno di 2 movimenti intestinali a settimana, presenza di feci dure e difficoltà di evacuazione). Inoltre, riferiva comparsa di nausea con NRS 6-7, che insorgeva 1-2 ore dopo l'assunzione di naloxegol, motivo per cui nell'ultimo mese lo assumeva in maniera saltuaria e nella settimana prima della visita l'aveva autosospeso.

Per peggioramento ulteriore della stipsi, dopo la sospensione del naloxegol, è stato consigliato al paziente di riprendere la terapia con il PAMORA. Tuttavia la ripresa della terapia con naloxegol è stata associata al persistere della nausea e dopo una settimana di somministrazione il paziente ne ha definitivamente sospeso l'assunzione.

La durata complessiva della terapia con naloxegol è stata di 23 settimane, con saltuarie interruzioni nelle ultime 5 settimane. Gli esami bioumorali del 4/12/2021 evidenziavano potassiemia di 5,1 mmol/l, calcemia 2,69 mmol/l e creatinina 110 µmol/l.

Considerando l'intolleranza al naloxegol e il peggioramento della stipsi multifattoriale (disonia e uso di oppioidi forti), è stata corretta la ionemia e per il trattamento dell'OIC il 7/12/2020, in sostituzione al naloxegol, è stato introdotto un altro PAMORA, la naldemedina 0,2 mg al giorno.

La terapia in atto prevedeva dunque:

- pantoprazolo 40 mg al giorno;
- pregabalin 100 mg al giorno;
- fentanil cerotto transdermico 100 µg/h, sostituibile ogni 3 giorni;
- fentanil spray nasale 200 µg al bisogno per il BTcP;
- naldemedina 0,2 mg al giorno;
- ossicodone/paracetamolo compresse 20/325 mg al bisogno in caso di dolore moderato/forte.

Dopo l'inizio della terapia con naldemedina,

TABELLA I.

Timeline delle visite durante la terapia con naloxegol.

	Dolore (NRS)	Dose di oppioidi (mg-OME)	Stipsi (NRS)	BFI	Movimenti intestinali spontanei/settimana con naloxegol
T0 _{naloxegol} : 6/5/2020	7	240	7	35	2
T1 _{naloxegol} : 10/6/2020	5	240	2	15	6
T2 _{naloxegol} : 8/7/2020	6	280	2	20	4
T3 _{naloxegol} : 9/8/2020	4	260	3	20	5
T4 _{naloxegol} : 6/9/2020	5	240	4	30	3

OME in mg: dose di morfina orale equivalente.

TABELLA II.

Timeline delle visite durante la terapia con naldemedina.

	Dolore (NRS)	Dose di oppioidi al giorno (mg-OME)	Stipsi (NRS)	BFI	Movimenti intestinali spontanei/settimana con naldemedina
T0 _{naldemedina} : 7/12/2020	4	320	7	80	1
T1 _{naldemedina} : 5/1/2021	5	320	4	50	3
T2 _{naldemedina} : 19/2/2021	5	320	6	70	1
T3 _{naldemedina} : 5/3/2021	5	400	5	60	2
T4 _{naldemedina} : 25/3/2021	5	400	4	50	2
T5 _{naldemedina} : 23/4/2021	8	500	4	60	2

OME in mg: dose di morfina orale equivalente.

il paziente veniva valutato una volta al mese per un periodo di 5 mesi, fino ad aprile 2021. A ogni visita di follow-up sono stati registrati: il dolore (NRS), la stipsi (NRS), la dose dell'oppioidi, la media dei movimenti intestinali a settimana. Inoltre il paziente ha compilato l'ESAS e il BFI (Tab. II).

Dall'analisi si evinceva che la naldemedina era nel complesso ben tollerata dal paziente e non associata a nausea post assunzione. I dati evidenziano, inoltre, che la naldemedina non sembrava influenzare il dosaggio dell'oppioidi e l'efficacia dello stesso.

Nei mesi successivi all'ultimo follow-up il paziente mostrava una progressione della malattia ossea, persistenza di valori alti di calcemia e della creatinina nonostante i tentativi di correzione. Poiché la sospensione della naldemedina era associata a un peggioramento della stipsi, il paziente continuava ad assumere regolarmente la naldemedina, con necessità di *rescue* con lassativi stimolanti (sennosidi).

Il paziente ha proseguito la terapia con naldemedina, con necessità di *rescue* con sennosidi, fino ad agosto 2021 (34 settimane complessive), in data in cui il paziente è stato ricoverato in Hospice ed è deceduto.

Spunti di riflessione

- Gli studi registrativi sui PAMORA (naloxegol e naldemedina) sono stati disegnati avendo come obiettivo primario la percentuale dei pazienti risponder in confronto al placebo e la risposta era valutata come numero di scariche spontanee a settimana, che deve essere maggiore/uguale a tre o uno rispetto alla valutazione basale. Tuttavia, rimane non del tutto chiaro come valutare l'eventuale fallimento del PAMORA, la scelta del lassativo da associare come *rescue* e il prosieguo della terapia per la stipsi indotta dall'oppioidi dopo il fallimento del trattamento con PAMORA.
- Nella stipsi grave di origine multifattoriale, quando l'uso del PAMORA è necessario per la componente della stipsi correlata con la somministrazione dell'oppioidi, la rotazione tra PAMORA potrebbe essere presa in considerazione.

Uso di naldemedina nel paziente giovane oncologico in trattamento con agonista/antagonista

V.A. Guardamagna

Paziente donna di 29 anni lamenta algie addominali migranti, in particolare in sede ipogastrica.

Alla paziente è stato diagnosticato tumore neuroendocrino ben differenziato con Ki-67 35% (NET G3), 30% ovaio sinistro, 35% ovaio destro e 39% lesioni peritoneali, associato a tumore a cellule di Steroli e Leydig.

Dall'anamnesi patologica remota si registra che la paziente è in trattamento con metformina (750 mg x 2) per iperinsulinismo, presenta ipercolesterolemia con basso HDL e ipertrigliceridemia. Dai 12 ai 13 anni di età ha avuto un incremento ponderale significativo con cicli oligomenorroidici; mostra, inoltre, un allungamento del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) determinato da una lieve riduzione del Fattore XI. Nel 2016 viene effettuata diagnosi di sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) trattato con pillola estroprogestinica (EP) sospesa nel 2018. Viene riferito anche un episodio trombotico in corso di posizionamento PICC (eparina a basso peso molecolare, EBPM). Da segnalare che la paziente presenta reazione cutanea nei confronti del mezzo di contrasto per TC.

Dagli esordi della malattia, la paziente riferisce una complessa sintomatologia addominale caratterizzata da rallentamento del transito intestinale e da distensione addominale dolorosa, accompagnata a sintomi crampiformi e borborigmi. Questo quadro clinico si rivelava di intensità ingravescente e richiedeva, da parte degli specialisti oncologi, la prescrizione di un trattamento antalgico articolato.

Al 26/08/2020 la paziente segue terapia domiciliare che prevede: fentanyl 62 µg/h (50) 1 cerotto, ossicodone/paracetamolo 5/325 mg AB (circa 3 al giorno), ibuprofene 600 mg AB (circa 2 a settimana), pantoprazolo 20 mg 2 volte al giorno, antiacidi al bisogno, metformina 750 mg x 2, clonazepam OS GTT 10 ml la sera.

La paziente è, inoltre, in corso di trattamento radioterapico a scopo antalgico/citoriduttivo a livello della lesione della cupola epatica di recente insorgenza (in corso terapia radiometabolica dal 6/2021) in progressione. Per ridurre il quadro di iperidrosi il dosaggio di fentanyl TDS viene ridotto da 62 µg/h a 50 µg/h (dalla madre della paziente che è un medico).

La paziente giunge in visita ambulatoriale presso il Servizio di Cure Palliative e Terapia del Dolore dell'Istituto Europeo di Oncologia il 10/09/2020, accompagnata dalla madre medico, la giovane donna è single, laureata, e vive per lavoro in un'altra città.

La paziente lamenta algie addominali migranti, in particolari in sede ipogastrica. Si evidenzia sintomatologia trafittiva in ipocondrio destro, con irradiazione a destra sia in sede laterocervicale che alla spalla. Ai restanti quadranti addominali, sintomatologia riferita come gravativa, tensiva, talvolta crampiforme. La donna si alimenta scarsamente da circa 7 giorni a causa di una concomitante nausea (saltuariamente vomito), riferisce anche tensione addominale.

Dopo un episodio diarroico trattato con loperamide, da 5 giorni l'alvo appare normodeposto e chiuso. La paziente riferisce anche la comparsa di iperidrosi importante. Gli esami ematochimici, effettuati 10 giorni prima della visita, risultano nei limiti.

La paziente assume temozolomide dal 28/08/2020.

All'esame obiettivo viene rilevato addome globoso, teso, timpanico. Peristalsi torbida ma ancora apprezzabile. La paziente accusa dolenzia alla palpazione superficiale e alla percussione in ipocondrio destra, dolenzia diffusa alla palpazione profonda in tutti i quadranti addominali. I segni di Blumberg e McMurphy sono negativi, così da escludere interessamento peritoneale.

Viene proposta alla paziente terapia steroidea con soldesam 64 gtt al mattino (dopo colazione) per 3 giorni, a seguire 32 gtt per 5 giorni e infine 16 gtt per ulteriori 5 giorni. Etoricoxib 90 mg 1 cpr (dopo colazione) per 5 giorni e etoricoxib 60 mg 1 cpr per i successivi 5 giorni.

Metoclopramide 10 mg 1 cpr x 3 (1/2 ora prima dei pasti). Macrogol 1 bustina al mattino in abbondante acqua, se inefficace pro-

cedere all'assunzione di 2 bustine al giorno. La terapia antalgica viene modificata, viene inserito ossicodone/naloxone 30 mg x 2 ed eliminata morfina TDS 50 µg/h ogni 3 giorni.

Al bisogno, come medicamento *rescue* da utilizzare in caso di episodi di dolore intenso, viene prescritto fentanyl spray nasale 100 µg 1 puff nasale (MAX 4 volte al giorno). Ossicodone/paracetamolo viene sospeso.

In programma il 13/09/2020, previa valutazione dell'alvo, eventuale RX addome in bianco. Alla paziente vengono, inoltre, consegnati gli strumenti diagnostici per la valutazione del quadro di stipsi (*Bowel Function Index*, BFI, e *Bristol Stool Chart*).

Alla visita di controllo, il 13/09/2020, la paziente riporta, in riferimento al giorno precedente, un episodio di vomito prandiale, nausea, alvo chiuso e feci dure. La paziente riferisce circa 2-3 movimenti intestinali nell'ultima settimana, la terapia lassativa proposta si è dimostrata, dunque, inefficace. Il quadro algico è, invece, migliorato. La paziente lamenta continua sudorazione profusa.

L'esame radiografico in bianco dell'addome non evidenzia quadro occlusivo o subocclusivo ma si rileva un ingombro fecale importante.

La terapia viene, dunque, modificata come segue: naldemedina 200 µg 1 cpr al giorno (tutti i giorni fino a normalizzazione dell'alvo), domperidone 1 cp 1/2 ora prima di ogni pasto, fentanyl spray nasale con pectina (FPNS) 100 µg 1 puff nasale in caso di dolore intenso (max 4 al giorno), l'ossicodone/naloxone 40 mg x 2 viene convertito in ossicodone a rilascio controllato (CR) 40 mg x 2. Microclismi con sonda in caso di persistenza di alvo chiuso.

Alla successiva visita di follow-up, 23/09/2020, l'alvo appare normalizzato, con episodi alvini quotidiani e feci normoformate. Viene riferita significativa riduzione della tensione addominale e regressione del quadro di nausea e vomito (come riportato in letteratura, grazie all'antagonismo sui recettori gastroenterici); la terapia viene ben tollerata.

La paziente riferisce dolore ben controllato con ossicodone CR 40 mg x 2 e assu-

me saltuariamente (circa 1 volta al giorno) FPNS 100 µg spray nasale in caso di crisi di esacerbazione del dolore.

Spunti di riflessione

- Il caso clinico descritto rispecchia una situazione riscontrata frequentemente nella pratica clinica del paziente oncologico con malattia neoplastica avanzata. In questo tipo di paziente, infatti, la difficile gestione dell'alvo, riveste una importanza fondamentale non solo per la qualità della vita (sintomi dolorosi, rischio di indurre una malnutrizione), ma anche per il mantenimento dell'intensità di cura attiva. Spesso le terapie lassative di prima linea falliscono o non sono ben tollerate dal paziente e anche l'associazione ossicodone/naloxone, in particolare ai dosaggi più alti, non risulta sempre così efficace come ci si aspetterebbe.
- La maggior efficacia dei PAMORA, inclusa la più recente naldemedina, rispetto alle formulazioni di ossicodone + naloxone (da tempo in commercio), è stata ampiamente dimostrata dalle evidenze della pratica clinica, anche se a oggi non sono ancora stati pubblicati studi di confronto né con ossicodone/naloxone né con altri PAMORA. Le differenze tra i PAMORA e gli altri farmaci vanno probabilmente ricercate negli aspetti di farmacodinamica e di farmacocinetica di questa nuova categoria farmacologica, che di fatto li rendono utilizzabili ed efficaci anche nel paziente oncologico con malattia avanzata. Questo tipo di paziente, infatti, è spesso contraddistinto da policomorbidità e gravi disturbi metabolici, come ad esempio i frequenti quadri di insufficienza epatica, anche lieve, che talvolta sono alla base della ridotta metabolizzazione del naloxone presente in alcune associazioni farmaceutiche.

Naldemedina in OIC da agonisti parziali

La buprenorfina è un oppioide con un'elevata affinità recettoriale e una bassa attività intrinseca al recettore mu e sposta morfina, diacetilmorfina, metadone o altri agonisti oppioidi completi dal recettore. Questo comportamento e il fatto che nella depressione respiratoria indotta dalla buprenorfina, il naloxone offra una limitata efficacia, richiedendo dosi elevate in bolo e infusione continua, potrebbe far supporre una ragionevole difficoltà della naldemedina nel produrre il recupero del transito intestinale. Il dott. Renato Vellucci, nel suo caso clinico, riporta l'esperienza del trattamento della stipsi indotta da oppiaceo in paziente in terapia analgesica con buprenorfina.

Uso di naldemedina in paziente in terapia con buprenorfina

R. Vellucci

Paziente donna di 71 anni giunge al reparto SODc di cure palliative e terapia del dolore per dolore lombare irradiato assialmente e per gonalgia destra, come esito di gonartrosi stadio 2 di 4.

In anamnesi da sottolineare pancreatite acuta biliare e diverticolosi del colon. La donna riferisce pregresso intervento d'istero-annessotomia per neof ormazione maligna uterina, seguita da radioterapia, circa 25 anni prima. Il medico curante certifica ipertensione, artrosi polidistrettuale

e pregressi interventi per frattura all'omero destro, protesi di ginocchio sinistro e asportazione di ghiandola sottomandibolare per calcolosi.

Alla visita, la paziente riferisce dolore polidistrettuale con una prevalenza al rachide lombare assialmente irradiato e al ginocchio destro. Il dolore è descritto come continuo, senza esacerbazioni, alleviato dal clinostatismo e che occasionalmente disturba il sonno. All'esame obiettivo non si osservano altri reperti se non la presenza di contrattura paravertebrale e *tender points* (Tp) miofasciali in detta sede.

La paziente compila il questionario *Brief Pain Inventory* (BPI) riferendo dolore NRS max 8, min 2, media 4 (Fig. 1).

Il giorno della visita la paziente riferisce

FIGURA 1.

Primo Questionario Brief Pain Inventory della paziente (adattato da Cleeland et al., 1994).

<p>3) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità del peggior dolore provato nelle ultime 24 ore.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Nessun dolore il dolore più forte immaginabile</p>	<p>9) Indichi il numero che meglio descrive quanto il dolore ha interferito, nelle ultime 24 ore, con</p> <p>A. LA SUA ATTIVITA' IN GENERALE</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Non interferisce interferisce completamente</p>
<p>4) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità del dolore più lieve provato nelle ultime 24 ore.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Nessun dolore il dolore più forte immaginabile</p>	<p>B. IL SUO UMORE</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Non interferisce interferisce completamente</p>
<p>5) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità media del dolore nelle ultime 24 ore.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Nessun dolore il dolore più forte immaginabile</p>	<p>C. LA SUA CAPACITA' DI CAMMINARE</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Non interferisce interferisce completamente</p>
<p>6) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive quanto dolore prova in questo momento.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Nessun dolore il dolore più forte immaginabile</p>	<p>D. LA SUA NORMALE CAPACITA' LAVORATIVA (sia in casa sia fuori)</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Non interferisce interferisce completamente</p>
<p>7) Quali terapie o farmaci sta ricevendo per il suo dolore?</p> <p>buprenorfina transdermica 20 mcg/h ogni 7 giorni</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>E. LE SUE RELAZIONI CON ALTRE PERSONE</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Non interferisce interferisce completamente</p>
<p>8) Nelle ultime 24 ore quanto sollievo ha tratto dalle terapie o dai farmaci? Indichi la percentuale che meglio descrive quanto sollievo ha avuto.</p> <p>0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%</p>	<p>F. IL SONNO</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Non interferisce interferisce completamente</p>
	<p>G. IL SUO PIACERE DI VIVERE</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>Non interferisce interferisce completamente</p>

FIGURA 2.

Bristol Stool Chart (adattato da Lewis e Heaton, 1997).



terapia con bisoprololo 1,25 mg, lansoprazolo 15 mg 1 al giorno, acido ursodesossicolico 225 mg, ferro coniugato 1 compressa al giorno, acido folico 1 al giorno. Terapia analgesica con buprenorfina transdermica 20 µg/h ogni 7 giorni.

La paziente riferisce stipsi severa non responsiva ai trattamenti con paraffina, macrogol 3350 bustine, lattulosio, bisacodile e sennosidi da banco. Per la diverticolosi del colon la paziente assume rifaximina a cicli ripetuti ogni mese in terapia cronica a cicli mensili e assume con costanza 1,5 l d'acqua al giorno, verdure 2 porzioni al giorno, frutta 2-3 porzioni al giorno.

La donna riporta dettagliatamente, come esito della terapia analgesica in atto, riduzione dell'appetito, senso di gonfiore, pen-

FIGURA 3.

Questionario Brief Pain Inventory dopo 3 settimane di terapia (adattato da Cleeland et al., 1994).

3) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità del peggior dolore provato nelle ultime 24 ore.

0 1 2 3 **4** 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore il dolore più forte immaginabile

4) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità del dolore più lieve provato nelle ultime 24 ore.

0 **1** 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore il dolore più forte immaginabile

5) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità media del dolore nelle ultime 24 ore.

0 1 **2** 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore il dolore più forte immaginabile

6) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive quanto dolore prova in questo momento.

0 **1** 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore il dolore più forte immaginabile

7) Quali terapie o farmaci sta ricevendo per il suo dolore?

buprenorfina transdermica 35 mcg/h ogni 3 giorni

8) Nelle ultime 24 ore quanto sollievo ha tratto dalle terapie o dai farmaci? Indichi la percentuale che meglio descrive quanto sollievo ha avuto.

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% **80%** 90% 100%

9) Indichi il numero che meglio descrive quanto il dolore ha interferito, nelle ultime 24 ore, con:

A. LA SUA ATTIVITA' IN GENERALE

0 1 2 3 4 **5** 6 7 8 9 10

Non interferisce interferisce completamente

B. IL SUO UMORE

0 **1** 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce interferisce completamente

C. LA SUA CAPACITA' DI CAMMINARE

0 1 2 **3** 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce interferisce completamente

D. LA SUA NORMALE CAPACITA' LAVORATIVA (sia in casa sia fuori)

0 1 **2** 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce interferisce completamente

E. LE SUE RELAZIONI CON ALTRE PERSONE

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce interferisce completamente

F. IL SONNO

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce interferisce completamente

G. IL SUO PIACERE DI VIVERE

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce interferisce completamente

siero ricorrente alla difficile evacuazione, perdita del gusto di vivere, senso di inutilità rispetto alle necessità casalinghe.

La paziente risponde positivamente alla tabella dei criteri ROMA IV:

- difficoltà in più di 1/4 (25%) delle defecazioni;
- feci dure o a grumi in più di 1/4 (25%) delle defecazioni;
- sensazione di evacuazione incompleta in più di 1/4 (25%) delle defecazioni;
- sensazione di ostruzione/blocco in più di 1/4 (25%) delle defecazioni;
- necessità di aiuto con manovre manuali in più di 1/4 (25%) delle defecazioni;
- meno di 3 movimenti intestinali spontanei alla settimana.

Scala delle feci di *Bristol Stool Chart* (BSC) tipo 1 (Fig. 2) e *Bowel Function Index* 80 in tutte le voci (BFI, 0 = facile e 100 = gravi difficoltà).

Dopo la visita, viene praticata una infiltrazione intrarticolare con acido ialuronico al ginocchio, si infiltrano 4 *trigger point* (TP) miofasciali lombari con lidocaina 1% e desametasone 2 mg, 4 ml di volume totale. Al termine della visita si conferma il trattamento con buprenorfina 20 µg/h settimanale, con integrazione di naldemedina 200 µg al mattino e macrogol bustine (1 o 2) a digiuno e al bisogno in caso di stipsi. La paziente viene informata che, per la coesistenza di diverticolosi, verrà attuato un monitoraggio dell'evoluzione clinica della stipsi per i primi 7-10 giorni, per cui dovrà tenere nota dei movimenti intestinali giornalieri, dei relativi sintomi e della forma delle feci.

Nei giorni seguenti la signora riferisce, in tele visita, dolore in tendenza migliorativa di circa il 30%, in particolare al ginocchio e al rachide. Aggiunge di avere assunto la naldemedina (sin dal giorno seguente alla visita, giorno 1) alle ore 6.30 del mattino, a questo sono seguiti due movimenti intestinali (alle 13:20 e 14:40) senza dolore e sforzo che hanno completamente svuotato l'intestino, feci tipo 7 (BSC) (Fig. 2).

Il secondo giorno la paziente ha annotato un movimento completo intestinale con sforzo 3/10 alle ore 17:45 con feci di tipo 6 BSC; in precedenza aveva avuto lieve dolenzia addominale andando in bagno alle ore 10:00 con modestissima evacuazione e sforzo 8/10 e

modesta fuoriuscita di sangue e feci (tipo 2 BSC). Nei giorni 3, 4, 5 e 6 la paziente riferisce in tele visita di avere assunto naldemedina regolarmente, senza dolore addominale, e descrive 1-2 movimenti giornalieri completi con feci tipo 4 BSC senza sforzo. La donna riporta la scomparsa dei sanguinamenti rettali, BFI con miglioramento superiore all'80%, riferisce ripresa dell'appetito, scomparsa del pensiero ricorrente alla difficile evacuazione e recupero del 30% nel gusto di vivere, tanto da aver ripreso a cucinare per i suoi cari come mai negli ultimi 4 mesi. Si concorda con la paziente di diradare il monitoraggio e si fissa una tele visita dopo altri 5 giorni.

In questa occasione la paziente descrive di essere insoddisfatta della copertura con cerotto di buprenorfina settimanale e si decide un aumento della dose di buprenorfina a 35 µg/h ogni 72 ore, continua con naldemedina e riferisce di avere assunto in una sola occasione una bustina di macrogol per assenza di movimenti intestinali giornalieri, con risoluzione del sintomo nella giornata seguente. Dopo tre settimane di terapia la paziente, alla tele visita controllo, riferisce dolore stabile come da BFI mostrato in Figura 3.

In riferimento alla sintomatologia intestinale, questa si è quasi del tutto normalizzata con naldemedina, la paziente riferisce di aver assunto in due occasioni una bustina di macrogol per assenza di movimenti intestinali giornalieri, con risoluzione del sintomo nella giornata seguente. Ha sospeso ogni ulteriore lassativo, precisando che non riferisce più sintomi di rilievo intestinale con normalizzazione delle feci e costanza del BFI come all'ultima visita. Viene consigliato percorso riabilitativo con attività fisica adattata.

Spunti di riflessione

- La nota 90 permette la prescrizione a carico del SSN della naldemedina in presenza di terapia cronica e continuativa con oppiacei. A fronte di resistenza al trattamento con almeno due lassativi di cui uno ad azione osmotica (la resistenza è definita

come la mancata risposta dopo 3 giorni). Queste condizioni sono rispettate nel caso riportato.

- Nel caso clinico descritto sono stati raggiunti i seguenti obiettivi terapeutici:
 - riduzione del dolore;
 - miglioramento dello svolgimento delle attività quotidiane;
 - miglioramento del riposo notturno;
 - miglioramento dell'appetito, scomparsa del senso di gonfiore;
 - scomparsa del pensiero ricorrente dei movimenti intestinali;
 - miglioramento della mobilità e inizio di un percorso riabilitativo.
- Il caso clinico illustrato mostra che, nella pratica clinica, l'elevata affinità recettoriale della buprenorfina sembra non impattare sull'efficacia della naldemedina, che migliora gli indici di funzionalità intestinale al pari dell'effetto mostrato su altri oppioidi. La naldemedina possiede elevata affinità di legame e potente attività antagonista sui recettori μ , δ e κ degli oppioidi. Inoltre, ha dimostrato una lenta cinetica di associazione e dissociazione dal recettore μ , determinando un notevole miglioramento della OIC e dei sintomi a essa correlati.
- Nel caso specifico l'utilizzo di un lassativo osmotico ha permesso di mantenere elevato il grado di soddisfazione della paziente. Inoltre, la naldemedina non richiede l'interruzione della terapia lassativa di mantenimento in uso, a vantaggio della personalizzazione del trattamento alle reali esigenze del malato. A oggi non è stata evidenziata nessuna differenza significativa in termini di AUC (area sotto la curva) tra l'assunzione a digiuno o con il cibo. Pertanto, la naldemedina può essere assunta con o senza cibo e sesso, razza, peso corporeo ed età non hanno effetti sulla farmacoci-

netica della naldemedina. Il caso specifico ha confermato i dati di letteratura per cui il trattamento con naldemedina non ha compromesso l'analgesia né ha causato sintomi di astinenza da oppiacei. Nella donna si è manifestato il più frequente e descritto evento avverso della letteratura prodotta con la naldemedina: la diarrea. Evento avverso a più riprese auspicato da molti malati, che nel caso specifico è stata limitata ai primissimi giorni di trattamento.

Spunti di lettura

- Abdi S, Marineo G. Scrambler Therapy for Chronic Pain. *Clin J Pain* 2015;31:929.
- Adami S, Viapiana O. Pathophysiology of osteoarthritis: perspectives. *Reumatismo* 2001;53:18-25.
- Algera MH, Kamp J, van der Schrier R, et al. Opioid-induced respiratory depression in humans: a review of pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of reversal. *Br J Anaesth* 2019;122:e168-79.
- Alvaro D, Caraceni AT, Coluzzi F, et al. What to do and what not to do in the management of opioid-induced constipation: a choosing wisely report. *Pain Ther* 2020;9:657-67.
- Bell T, Annunziata K, Leslie JB. Opioid-induced constipation negatively impacts pain management, productivity, and health-related quality of life: findings from the National Health and Wellness Survey. *J Opioid Manag* 2009;5:137-44.
- Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, et al. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: results of a US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain Med* 2009;10:35-42.
- Camilleri M, Lembo A, Katzka DA. Opioids in gastroenterology: treating adverse effects and creating therapeutic benefits. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1338-49.
- Chen CH, Weng PW, Wu LC, et al. Radiofrequency neurotomy in chronic lumbar and sacroiliac joint pain: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(26).
- Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singap* 1994;23:129-38.
- Cobo Dols M, Beato Zambrano C, Cabezón Gutiérrez L, et al. Efficacy of naloxegol on symptoms and quality of life related to opioid-induced constipation in patients with cancer: a 3-month follow-up analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2021;11:25-31.
- Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neuro* 2016;23:1489-99.
- De Giorgio R, Zucco FM, Chiarioni G, et al. Management of opioid-induced constipation and bowel dysfunction: expert opinion of an Italian multidisciplinary panel. *Adv Ther* 2021;38:3589-621.
- Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J* 2019;7:7-20.
- Grider JS, Manchikanti L, Carayannopoulos A, et al. Effectiveness of spinal cord stimulation in chronic spinal pain: a systematic review. *Pain Physician* 2016;19: E33-54.
- Gudin J, Fudin J. A narrative pharmacological review of buprenorphine: a unique opioid for the treatment of chronic Pain. *Pain Ther* 2020;9:41-54.
- Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. Geneva: World Health Organization; 2009. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143185>
- Hale M, Wild J, Reddy J, et al. Naldemedine versus placebo for opioid-induced constipation (COMPOSE-1 and COMPOSE-2): two multicentre, phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:555-564.
- Hale ME, Wild JE, Yamada T, et al. Naldemedine is effective in the treatment of opioid-induced constipation in patients with chronic non-cancer pain who had a poor response to laxatives. *Therap Adv Gastroenterol* 2021;14:17562848211032320.
- Hui D, Bruera E. A personalized approach to assessing and managing pain in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32:1640-16.
- Katakami N, Harada T, Murata T, et al. Randomized phase III and extension studies: efficacy and impacts on quality of life of naldemedine in subjects with opioid-induced constipation and cancer. *Ann Oncol* 2018;29:1461-7.
- Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:920-924.
- Luthra P, Camilleri M, Burr NE, et al. Efficacy of drugs in chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:831-844.
- Makkonen N, Salminen A, Rogers MJ, et al. Contrasting effects of alendronate and clodronate on RAW 264 macrophages: the role of a bisphosphonate metabolite. *Eur J Pharm Sci* 1999;8:109-18.
- Matza LS, Fallowfield LJ, Chung KC, et al. Patient-reported outcome instruments used to assess pain and functioning in studies of bisphosphonate treatment for bone metastases. *Support Care Cancer* 2012;20:657-77.
- Mazzotta E, Villalobos-Hernandez EC, Fiorda-Diaz J et al. Postoperative ileus and postoperative gastrointestinal tract dysfunction: pathogenic mechanisms and novel treatment strategies beyond colorectal enhanced recovery after surgery protocols. *Front Pharmacol* 2020;11:583422.
- Müller-Lissner S, Bassotti G, Coffin B, et al. Opioid-Induced constipation and bowel dysfunction: a clinical guideline. *Pain Med* 2017;18:1837-63.
- Nayback-Bebe A, Panula T, Arzola S, et al. Scrambler therapy treatment: the importance of examining clinically meaningful improvements in chronic pain and quality of life. *Military Medicine* 2020;185:S1:143.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - 2020.
- Nguyen LM, Rhondali W, De la Cruz M, et al. Frequency and predictors of patient deviation from prescribed opioids and barriers to opioid pain management in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2013;45:506-16.
- Patel N, Gross A, Brown L, et al. A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy of lateral branch neurotomy for chronic sacroiliac joint pain. *Pain Med* 2012;13:383-98.
- Patrick DL, Cleeland CS, von Moos R, et al. Pain outcomes in patients with bone metastases from advanced cancer: assessment and management with bone-targeting agents. *Support Care Cancer* 2015;23:1157-68.
- Porzio G. Il dolore, l'oncologo e il basket. *Il Pensiero Scientifico* 2019.
- Rekatsina M, Paladini A, Drewes AM, et al. Efficacy and Safety of Peripherally Acting μ -Opioid Receptor Antagonist (PAMORAs) for the management of patients with opioid-induced constipation: a systematic review. *Cureus* 2021;13:e16201.
- Sato J, Tanaka R, Ishikawa H, et al. A preliminary study of the effect of naldemedine tosylate on opioid-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2020;28:1083-8.
- Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Drugs for treating opioid-induced constipation: a mixed treatment comparison network meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2018;55:468-479.e1.
- Szadek KM, van der Wurff P, van Tulder MW, et al. Diagnostic validity of criteria for sacroiliac joint pain: a systematic review. *J Pain* 2009;10:354-68.
- Tack J, Camilleri M, Hale M, et al. Establishing minimal clinically important differences in quality of life measures in opioid-induced constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021 Aug 4:S1542-3565(21)00507-3.
- Urits I, Patel A, Kiernan HC, et al. Naldemedine for the use of management of opioid induced constipation. *Psychopharmacol Bull* 2020;50:97-118.

La condroprotezione con condroitina solfato nel trattamento dell'artrosi

Nicola Veronese

Università degli Studi di Palermo, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Geriatria, Palermo

Introduzione

L'artrosi del ginocchio è una condizione molto frequente nella persona anziana: la sua prevalenza aumenta linearmente con l'età¹. In tal senso, esistono dei farmaci chiamati SYSADOAs (*Symptomatic Slow-Acting Drug for Osteoarthritis*) usati per l'artrosi del ginocchio al fine di rallentare la progressione di tale patologia.² Tali farmaci, a dosi farmacologicamente attive, hanno diverse azioni tra cui quella anti-infiammatoria e ricostituente della cartilagine articolare².

Dal punto di vista clinico, l'ESCEO (*European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases*) ha rivisto un algoritmo pubblicato nel 2014 al fine di valutare sia l'efficacia dei farmaci per l'artrosi del ginocchio che la loro sicurezza.³ Infatti, dati derivanti sia da studi osservazionali che da studi di intervento hanno dimostrato che farmaci comunemente usati per il trattamento dell'artrosi del ginocchio, come il paracetamolo, non sono così sicuri come si pensava ed hanno una efficacia clinica limitata.³ L'algoritmo ESCEO è organizzato secondo differenti livelli di gravità e severità dell'artrosi del ginocchio. Nel primo step, che racchiude le persone con dolore lieve/moderato, sono previsti "farmaci di

fondo" i quali devono avere un'azione sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista strutturale, come appunto la condroitina solfato.³ Questi sono classificati come SYSADOAs e hanno un profilo di sicurezza elevato ed una ottima efficacia clinica, ampiamente dimostrata da studi interventistici e da meta-analisi e supportata da una evidenza pressoché priva di bias³. Un altro aspetto rilevante è che tra i SYSADOAs, solo i prodotti di grado farmaceutico altamente purificati hanno una azione clinicamente efficace³.

L'aderenza terapeutica alle terapie prescritte è sicuramente un prerequisito importante in una condizione cronica come l'artrosi del ginocchio⁴. Visto che i SYSADOAs, come suggerisce il loro stesso nome, devono essere assunti per lunghi periodi, uno degli obiettivi più importanti è mantenere alta la compliance. In tal senso, si è osservato che i farmaci con mono somministrazione giornaliera possono aumentare di circa il 25% l'aderenza ad una determinata terapia rispetto alla stessa nella forma per due o più somministrazioni giornaliere⁵.

Detto ciò, parlerò in questo articolo dell'importanza di trattare l'artrosi del ginocchio con i SYSADOAs ed in particolare l'evidenza che supporta l'uso di farmaci a base di condroitina solfato.

Domande e risposte

1. Cosa sono i SYSADOAs?

R: Per *Symptomatic Slow-Acting Drug for Osteoarthritis* (SYSADOAs) intendiamo una categoria di farmaci usati come "terapia di fondo" nell'artrosi del ginocchio. Tali farmaci hanno la caratteristica di avere una efficacia clinica dopo qualche settimana di uso, dunque non immediatamente.

2. Perché bisogna usare prodotti a elevata purezza/qualità?

R: Linee guida ed indicazioni delle più importanti società (ad esempio l'ESCEO oppure l'OARSI) consigliano l'uso di SYSADOAs solo in caso di prodotti di alta qualità e purezza i quali hanno concentrazioni di farmaco tali da poter avere una azione intracellulare a livello delle cellule coinvolte nell'artrosi, come i condrociti, ed in seguito avere azioni clinicamente efficaci come l'azione anti-apoptotica⁶ ed anti-infiammatoria⁷.

3. Quali sono i SYSADOA più utilizzati dal punto di vista clinico

R: Molti SYSADOAs sono disponibili sul mercato. Vorrei ricordare che i più usati clinicamente sono la glucosamina, la con-

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara di aver ricevuto onorari per Advisory board da Mylan, Fidia, Sanof-Aventis, IBSA Farmaceutici Italia Srl.

How to cite this article: Veronese N. La condroprotezione con condroitina solfato nel trattamento dell'artrosi. Rivista SIMG 2021;28(6):117-118.

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



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza "Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0)", che consente agli utenti di distribuire, rielaborare, adattare, utilizzare i contenuti pubblicati per scopi non commerciali; consente inoltre di realizzare prodotti derivati comunque e sempre solo a fini non commerciali, citando propriamente fonte e crediti di copyright e indicando con chiarezza eventuali modifiche apportate ai testi originali.

droitina, la diacarina e l'avocado soia insaponificabile. Il loro uso è però supportato da diversi gradi di evidenza. Per esempio, c'è una forte evidenza che la condroitina solfato sia più efficace del placebo per migliorare parametri quali il dolore e la funzionalità articolare.

4. Quali sono i benefici clinici della condroitina solfato?

R: Come detto prima, la letteratura ha ampiamente dimostrato che la condroitina solfato, rispetto al placebo, ha una azione migliorativa sul dolore, sulla funzione fisica/disabilità ed, infine, sulla rigidità.⁸ Tutti questi segni e sintomi sono spesso frequenti sin dalle fasi iniziali dell'artrosi del ginocchio ed hanno un impatto negativo sulla qualità di vita del paziente. Infine, ci sono studi che riportano come la condroitina solfato possa avere un impatto migliorativo su parametri radiologici, come per la rima o la superficie articolare⁹.

5. Qual è il meccanismo d'azione che supporta l'uso della condroitina solfato?

R: Dal punto di vista molecolare la condroitina solfato ha un'azione anti-infiammatoria, che è sicuramente la più importante e nota, ma anche anti-catabolica ed anti-apoptotica a livello dei condrociti¹⁰. Tali azioni, dunque, permettono di migliorare sia il livello infiammatorio che il livello degradativo/degenerativo, tipici dell'artrosi del ginocchio. È bene sempre ricordare che tali azioni si verificano solo quando vengono usati prodotti di grado farmaceutico di alta qualità e purezza.

6. Qual è la posologia e la durata della terapia con condroitina solfato?

R: La posologia dipende dalla formulazione. Esistono oggi formulazioni ad alto dosaggio di condroitina solfato (1200 mg) che possono essere somministrate una sola volta al giorno. In merito alla durata della terapia, è bene dire che non esiste una durata massima, ma è utile parlare di quella minima. La condroitina solfato è infatti un SYSAOAs quindi un farmaco che necessita di tempo per avere una certa efficacia. In tal senso, suggerisco un periodo minimo di almeno tre mesi: ciò deve essere chiaro sia al paziente che al prescrittore.

7. Quali sono gli effetti collaterali condroitina solfato?

R: La letteratura ha chiaramente mostrato che la condroitina solfato è sicura e che, rispetto al placebo, non ha una incidenza di effetti collaterali superiore sia per quanto riguarda quelli totali sia per quelli specifici (gastrointestinali, dermatologici, neurologici e così via).

8. Vi sono controindicazioni per pazienti con problematiche legate a glutine, lattosio o crostacei?

R: Esistono prodotti in commercio che non contengono questi allergeni/sostanze per cui possono essere prescritti tranquillamente a pazienti allergici, intolleranti oppure ai celiaci.

Messaggi chiave e conclusioni

- L'intervento e il trattamento precoce della gonartrosi è fondamentale per prevenire le conseguenze della patologia in termini di disabilità e scarsa qualità di vita¹¹. L'algoritmo ESCEO per il trattamento dell'artrosi del ginocchio è organizzato secondo differenti livelli di gravità e severità. Esso prevede come primo step di trattamento l'uso di "farmaci di fondo" chiamati SYSAOAs, tra cui quelli a base di condroitina solfato, i quali hanno un'azione sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista strutturale.
- La condroitina solfato è un farmaco efficace e sicuro: ha un ottimo profilo di tollerabilità, non da effetti collaterali di rilievo e, come dimostrato, ha molteplici azioni dal punto di vista clinico, sia sul dolore sia sulla funzionalità, nonché sulla anatomia dell'articolazione. In quanto farmaco SYSAOAs deve essere assunto per lunghi periodi di tempo, per cui uno degli aspetti più importanti è cercare di mantenere alta l'aderenza alla terapia. In tal senso risulta fondamentale da un lato rendere consapevole il paziente, dall'altro scegliere formulazioni ad elevato grado di purezza e qualità, che contengano dosaggi terapeuticamente utili di condroitina solfato, in formu-

lazioni pratiche ed agevoli con mono somministrazione giornaliera che facilitino l'aderenza alla terapia.

Bibliografia

- 1 Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ 2003;81:646-656.
- 2 Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, et al. Safety of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. Drugs Aging 2019;36(Suppl 1):65-99.
- 3 Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). WB Saunders 2019, pp. 337-350.
- 4 Laba T-L, Brien J-a, Fransen M, Jan S. Patient preferences for adherence to treatment for osteoarthritis: the MEdication Decisions in Osteoarthritis Study (MEDOS). BMC Musculoskelet Disord 2013;14:1-9.
- 5 Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, et al. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. Ann Intern Med 1990;115:1881-1884.
- 6 Uebelhart D. Clinical review of chondroitin sulfate in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2008;16:S19-S21.
- 7 Permuy M, Guede D, López-Peña M, et al. Comparison of various SYSAOAs for the osteoarthritis treatment: an experimental study in rabbits. BMC Musculoskelet Disord 2015;16:1-12.
- 8 Honvo G, Bruyère O, Geerinck A, et al. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. Adv Ther 2019;36:1085-1099.
- 9 Reginster J-Y, Veronese N. Highly purified chondroitin sulfate: a literature review on clinical efficacy and pharmacoeconomic aspects in osteoarthritis treatment. Aging Clin Exp Res 2021;33:37-47.
- 10 Conte A, Volpi N, Palmieri L, et al. Biochemical and pharmacokinetic aspects of orni treatment with chondroitin sulfate. Arzneimittelforschung 1995;45:918-925.
- 11 Favero M, Ramonda R, Goldring MB, et al. Early knee osteoarthritis. RMD open 2015;1(Suppl 1):e000062.