

INDICE DEGLI ARGOMENTI

Opportunità per un'identificazione precoce dell'atrofia muscolare spinale nel setting delle cure primarie.....	2
Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con gotta in Medicina Generale.....	4
Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2021 sull'uso degli antibiotici in Italia.....	10
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali	14 - 16
Health Search Dashboard	17

RICERCA INTERNAZIONALE

Opportunità per un'identificazione precoce dell'atrofia muscolare spinale nel setting delle cure primarie.

A cura di **Lorenzo Maggi, Gianluca Vita, Ettore Marconi, Daiana Taddeo, Michele Davi, Valeria Lovato, Alessandro Rossi, Claudio Cricelli, Francesco Lapi.**



[continua a pag. 2](#)

ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con gotta in Medicina Generale.

A cura di **Alfredo Ladisa e Giuseppe di Falco.**



[continua a pag. 4](#)

CONTRIBUTO SPECIALE

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2021 sull'uso degli antibiotici in Italia.

A cura di **Claudio Cricelli, Alessandro Rossi, Pierangelo Lora Aprile, Maurizio Cancian, Ignazio Grattagliano, Gerardo Medea, Ettore Marconi, Francesco Lapi, Iacopo Cricelli.**

L'uso degli
antibiotici
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2021



[continua a pag. 12](#)

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.italy@iqvia.com

Opportunità per un'identificazione precoce dell'atrofia muscolare spinale nel setting delle cure primarie.

A cura di **Lorenzo Maggi**¹, **Gianluca Vita**², **Ettore Marconi**³, **Daiana Taddeo**⁴, **Michele Davi**⁵, **Valeria Lovato**⁵, **Alessandro Rossi**³, **Claudio Cricelli**⁴, **Francesco Lapi**³

¹Unità Operativa di Malattie Neuromuscolari e Neuroimmunologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano, Italia

²Unità di Neurologia, IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo - P.O. Piemonte, Messina, Italia

³Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia

⁴Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia

⁵Roche S.p.A, Monza, Italia

Tratto da: **Family Practice**

Sito web: <https://academic.oup.com/fampra/advance-article-abstract/doi/10.1093/fampracmac091/6660929?redirectedFrom=fulltext&login=false>

IL CONTESTO

L'atrofia muscolare spinale (SMA) è una malattia genetica rara caratterizzata da un ampio spettro clinico. Difatti, in base all'età di insorgenza e alla massima funzione motoria raggiunta, la SMA è attualmente classificata in quattro sottotipi (SMA 1-4), ognuno caratterizzato da diversa prognosi. Negli ultimi anni, sono stati compiuti enormi progressi nello standard di cura (SOC); progressi che hanno portato ad un notevole miglioramento nella sopravvivenza e nella qualità della vita nei pazienti con SMA. Nel 2017, il farmaco nusinersen è stato approvato negli Stati Uniti e in Europa come primo trattamento modificante la malattia (DMT, Disease Modifying Treatment), seguito successivamente da onasemnogene abeparvovec e risdiplam.

I dati provenienti dalla popolazione pediatrica affetta da SMA hanno rivelato che la durata della malattia è un fattore importante per prevedere la risposta alla terapia. Nei pazienti adulti, la stabilizzazione della malattia attraverso DMT e SOC rappresenta l'obiettivo principale, sebbene

in alcuni pazienti siano stati riportati lievi miglioramenti. A questo proposito, la diagnosi precoce è fondamentale al fine di garantire una corretta gestione di questi pazienti. Tuttavia, il ritardo nella diagnosi è ancora un problema nei pazienti con SMA, specialmente in quelli affetti da fenotipi più lievi. Sebbene siano stati sviluppati programmi Nazionali e Regionali per lo screening neonatale, nuovi strumenti potrebbero essere utili al fine di colmare questa lacuna diagnostica.

LO STUDIO

Il seguente studio, condotto da SIMG, in collaborazione con la Fondazione IRCCS Carlo Besta e IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, si è posto l'obiettivo di valutare l'impatto epidemiologico della SMA nel setting delle cure primarie, nonché di indagare i possibili correlati clinici utili a far emergere un sospetto diagnostico di malattia.

Utilizzando i dati contenuti nel database Health Search, la prevalenza e l'incidenza di SMA sono state calcolate mediante la conduzione di uno studio di coorte. Diversamente, al fine di identificare i

correlati clinici di malattia è stato condotto uno studio caso-controllo nidificato.

La definizione operativa dei casi di SMA si è basata su un approccio iterativo che ha portato alla identificazione di tre diversi gruppi di casi caratterizzati da un diverso livello di specificità e sensibilità: I) casi certi; II) casi probabili e III) casi possibili.

Per quanto concerne i potenziali fattori correlati con la diagnosi di SMA, sono stati considerate le visite neurologiche, fisiatriche e ortopediche, oltre alla presenza di elettromiografia (EMG), consulenze genetiche e procedure riabilitative. L'associazione tra i possibili correlati e i casi di SMA è stata inizialmente testata limitatamente ai casi certi. Successivamente, sono stati inclusi anche i casi probabili e possibili.

Entrando nel merito dei risultati, combinando i casi "certi", "probabili" e "possibili", il tasso di prevalenza complessivo è stato pari a 5,1 per 100.000 nel 2019, con un incremento marcato della stima all'aumentare dell'età, soprattutto per il sesso maschile. Per quanto riguarda l'incidenza annuale di malattia, la maggior parte dei casi è stata diagnosticata nel 2000,

con un trend crescente negli anni (da 0,12 a 0,56 casi per 100.000, rispettivamente nel 2000 e nel 2019). Questo aumento è probabilmente il riflesso di una crescente consapevolezza della malattia tra i MMG e in generale tra gli operatori sanitari coinvolti nella cura della SMA.

Secondo una recente revisione della letteratura, la prevalenza di SMA, considerando tutti i sottotipi, si attestava a circa 1-2 per 100.000 persone. Tuttavia, valori più elevati sono emersi considerando aree territoriali specifiche. Uno studio italiano ha mostrato una prevalenza di 6,56 per 100.000 persone di età inferiore ai 20 anni. Tre studi condotti in Scandinavia hanno stimato una prevalenza di SMA pari a 4,18 per 100.000 nei soggetti di età pari o inferiore a 18 anni e di 3,23 e 2,78 per 100.000 persone abbassando il cut-off a 16 anni. Tali dati di prevalenza risultano in linea con quelli riportati nello studio di SIMG, confermando come, anche in presenza di alcune limitazioni, HSD ed in generale i dati delle cure primarie, possano essere uno strumento prezioso a fini epidemiologici.

Le percentuali di visite neurologiche e fisiatriche erano più alte per i casi rispetto ai controlli. Una differenza marcata emergeva anche per le richieste di visite ortopediche, e per l'EMG.

Analizzando l'associazione tra i vari correlati e la diagnosi di SMA (casi certi), la relazione più significativa si osservava per le visite neurologiche (OR=6,5) e l'EMG (OR=4,6). La presenza di una visita fisiatrica era caratterizzata da un aumento di circa 3 volte nella probabilità di essere diagnosticato per SMA, sebbene la stima di associazione risultasse non statisticamente significativa.

Includendo anche i casi "probabili" e "possibili", l'associazione significativa più forte con la diagnosi di SMA emergeva per l'EMG (OR=2,7). Un'elevata associazione è emersa anche per le visite neurologiche nonché per le visite fisiatriche.

Le visite pneumologiche, ortopediche una richiesta di riabilitazione risultavano essere variabili poco specifiche e non particolarmente utili. Questo potrebbe essere il risultato di un approccio multidisciplinare, spesso gestito da un neurologo esperto in disturbi neuromuscolari; aspetto che potrebbe aver limitato la prescrizione dei test di screening da parte dei MMG e quindi la disponibilità dei dati su HSD.

IL CONTRIBUTO DI HEALTH SEARCH ALLA RICERCA MEDICO-SCIENTIFICA

Lo studio conferma le potenzialità del database HS nel valutare l'epidemiologia di patologie non tipicamente gestite dalla Medicina Generale e di identificarne i possibili correlati clinici potenzialmente utili a favorire una diagnosi precoce. A questo proposito, i nostri risultati confermano che i dati delle cure primarie sono complementari a quelli forniti dai centri di livello secondario o terziario.

In tal senso, solo mediante fonti di dati di buona qualità, con una grande diversità di informazioni (cliniche e non), è possibile analizzare ed esplorare tali tematiche nel setting della Medicina Generale Italiana. **Saranno comunque necessari ulteriori sforzi per migliorare i software dei MMG al fine di garantire un riconoscimento quanto più precoce di questa condizione, ed in particolare per i fenotipi più lievi.**

Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con gotta in Medicina Generale.

A cura di **Alfredo Ladisa - SIMG Pescara, Giuseppe Di Falco - SIMG Chieti**

INTRODUZIONE

La gotta è una malattia metabolica cronica, nonché la causa più comune di artrite infiammatoria. Questa è causata dal deposito di cristalli di urato monosodico (UMS) come conseguenza di alti livelli di acido urico circolante (iperuricemia).

L'aumento della concentrazione ematica di acido urico deriva da una sua elevata e eccessiva produzione o, nella maggioranza dei casi, da un'insufficiente escrezione a livello renale. L'aumento dei livelli sierici di acido urico conduce alla formazione di cristalli di urato monosodico che si depositano solitamente a livello articolare,

ma che possono tuttavia essere riscontrati anche a livello tendineo, nei tessuti molli o in alcuni organi, in particolare i reni. È noto, infatti, come tale condizione possa comportare anche quadri di danno d'organo manifesto.

La letteratura evidenzia un notevole impatto epidemiologico della condizione. La gotta, difatti, risulta una patologia in forte crescita a livello globale, sia in termini di prevalenza che di incidenza; crescita che potrebbe aumentare nei prossimi anni, considerando il progressivo invecchiamento della popolazione.

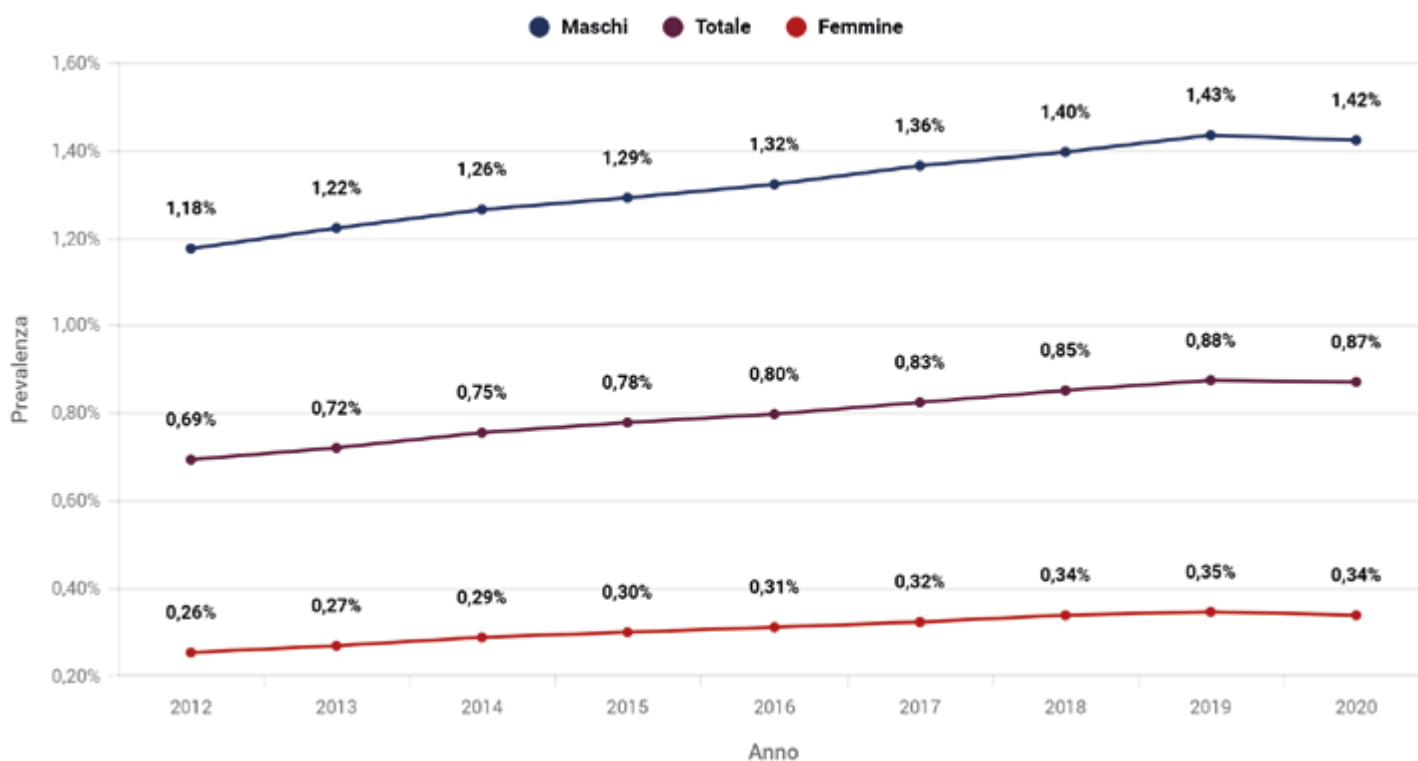
I fattori di rischio che contribuiscono all'insorgenza di iperuricemia e quindi di

gotta, sono numerosi. Alcuni di questi sono:

- predisposizione genetica
- abuso di alcol
- dieta ricca in purine
- consumo eccessivo di bevande zuccherate
- obesità
- sindrome metabolica
- malattia renale.

La patologia si caratterizza da fasi acute, contraddistinte da attacchi infiammatori associati a dolore intenso, intervallate da periodi in cui il paziente risulta asintomatico. In tali periodi prosegue il deposito di acido urico con un conseguente stato di infiammazione subclinica.

Figura 1. Prevalenza (%) di gotta nella popolazione attiva del campione degli 800 medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2012-2020.



È proprio questo stato infiammatorio cronico o sub-cronico a causare un danno d'organo. Questo è il motivo per cui è doveroso trattare il paziente anche durante la fase subclinica asintomatica della malattia.

La determinazione dell'iperuricemia è doverosa nella popolazione a rischio tenendo conto che la gotta sembra essere associata ad un aumentato rischio cardiovascolare, nonché d'insorgenza di numerose comorbidità.

A partire da tali presupposti, utilizzando i dati del database Health Search (HS), è stata valutata la prevalenza e l'incidenza di gotta in Italia, nonché la prevalenza d'uso relativa a specifici accertamenti e terapie farmacologiche nei pazienti affetti da tale condizione.

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 gotta, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con

una diagnosi di gotta al 31 dicembre 2020.

- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS attivi al 31 dicembre 2020.

Incidenza (%) di gotta, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con una "prima" diagnosi di gotta tra il 1 Gennaio 2020 e il 31 Dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, privi della malattia al 1 Gennaio 2020.

Prevalenza d'uso di accertamenti nei pazienti con gotta, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con almeno una prescrizione di RX, visita (ortopedica, reumatologica), uricemia, creatininemia, proteina C reattiva (PCR), ecografia muscolo tendinea, calcemia, o emocromo (legati al problema gotta) al 31 dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di gotta al 1 gennaio 2020.

Prevalenza d'uso di farmaci nei pazienti con

gotta, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con almeno una prescrizione di FANS, anti-ipouricemizzanti, colchicina, corticosteroidi (legati al problema gotta) al 31 dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di gotta al 1 gennaio 2020.

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

ANALISI DEI RISULTATI

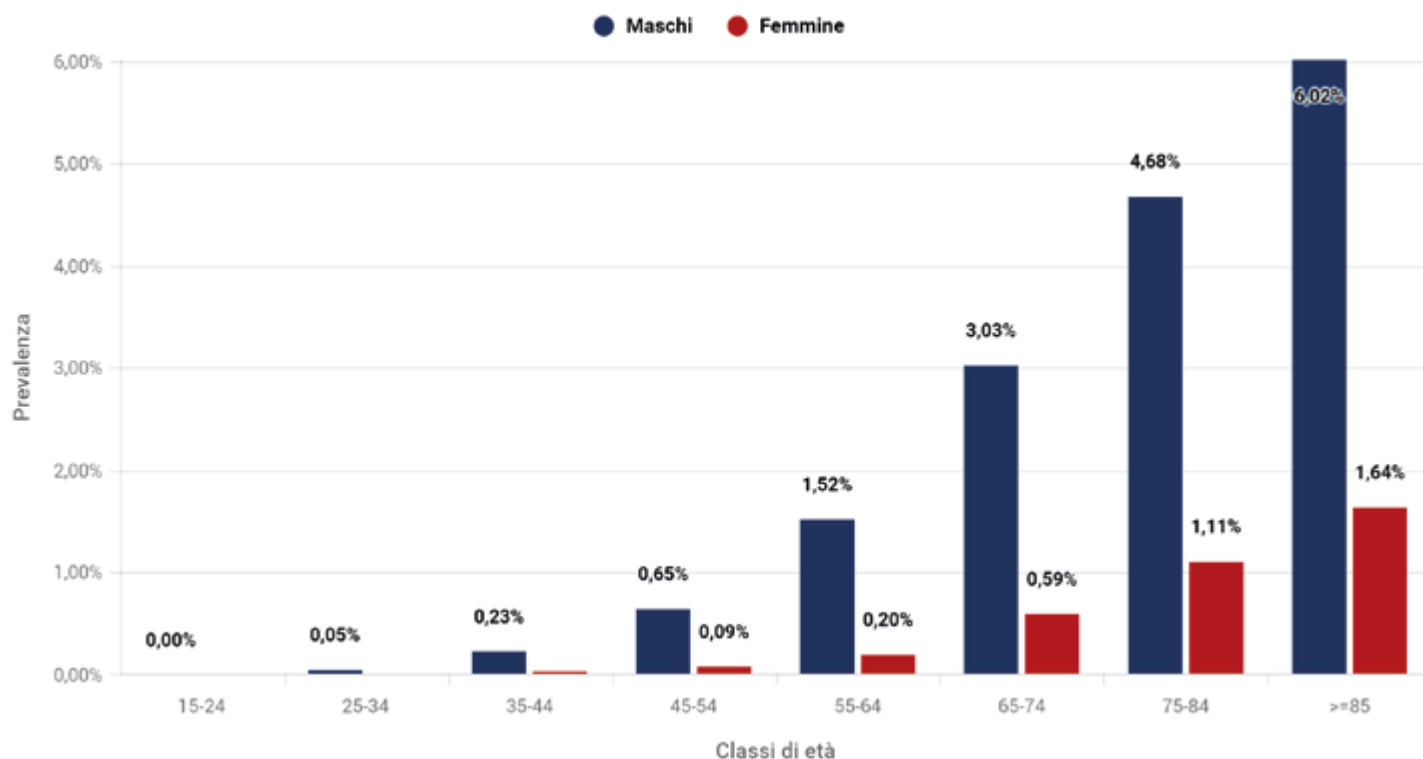
Analizzando i dati emersi dal database Health Search, possiamo ricavare alcune interessanti considerazioni.

A partire dalla popolazione di assistiti degli 800 MMG ricercatori HS attivi al 31 dicembre 2020 sono stati identificati 9.991 pazienti con una diagnosi di gotta, per una prevalenza pari allo 0,87% (F: 0,34 % vs M: 1,42 %).

Questa mostrava un trend crescente negli ultimi 9 anni passando dal 0,69 % del 2012 al 0,87 % nel 2020 (Figura 1).

Analizzando la prevalenza di gotta nelle varie fasce d'età, **emergeva un aumento della quota di pazienti affetti dalla malattia**

Figura 2. Prevalenza (%) di gotta nella popolazione attiva del campione degli 800 medici HS. Distribuzione per fasce d'età. Anno 2020.



all'aumentare dell'età, con un picco negli over 85enni, sia per i maschi che per le femmine (Figura 2).

L'analisi a livello regionale mostrava come la più alta prevalenza fosse presente in Abruzzo con 1,54%, ed in generale nelle Regioni del Sud-Italia, come mostrato in Figura 3.

Per quanto concerne l'incidenza di malattia, questa si attestava ad un valore pari allo 0,52‰, con stime maggiori per il sesso maschile (M: 0,80‰ vs F: 0,26‰). Dall'analisi del trend si osservava un andamento costante nel corso degli ultimi dieci anni, ad eccezione di una lieve contrazione per il 2020 (Figura 4).

Stratificando l'analisi anche per fasce d'età, emergeva un medesimo gradiente osservato per la prevalenza (Figura 5).

Per quanto riguarda la presa in carico del paziente con gotta, sono state calcolate le prevalenze d'uso dei seguenti accertamenti nei pazienti con gotta (legati per problema): RX, visite specialistiche (ortopediche e reumatologiche), uricemia, creatininemia, PCR, ecografia muscolo tendinea, calcemia, ed emocromo.

Nel 2020, l'accertamento maggiormente riscontrato nei pazienti con gotta risultava essere l'emocromo (2,89%), seguito dal test per l'uricemia (2,57%), creatininemia (2,49%) e PCR (2,08%). Una percentuale molto più bassa di pazienti era stata sottoposta a test diagnostici-strumentali o a visita specialistica (ortopedica/endocrinologica) nel corso dell'anno. Dall'analisi del trend, è interessante notare la progressiva riduzione nella proporzione di pazienti con esame dell'uricemia, la quale era passata da un valore pari a 10,26% nel 2011 al 2,57% nel 2020 (Figure 6a/b).

Un altro aspetto interessante riguarda l'analisi della prevalenza d'uso stratificata per le varie fasce d'età (Figura 7). Difatti, emergeva come i pazienti giovani-adulti fossero caratterizzati da stime di prevalenza d'uso più elevate, rispetto ai più anziani; elemento che non rispecchia la distribuzione di frequenza della malattia nelle varie fasce d'età. Al netto di un basso numero di casi di gotta nelle classi d'età più giovani, questo risultato porta ad ipotizzare come i MMG richiedano più esami nel paziente giovane in quanto forse spinti maggiormente dal paziente o per medicina difensiva, nonché perché probabilmente in una fase iniziale della malattia. Inoltre, essendo di per sé una condizione patologica atipica nel paziente giovane; questo

potrebbe aver spinto il MMG ad una più valutazione più approfondita delle possibili cause eziologiche.

Nella Figura 8 viene mostrato il trend prescrittivo del decennio 2011-2020 nei pazienti affetti da gotta.

I farmaci maggiormente prescritti sono rappresentati dagli anti-iperuricemizzanti con un 38,15% nel 2011 passati al 31,06% nel 2020. I FANS sono passati da una prevalenza d'uso del 10,86% nel 2011 al 5,99%; calo probabilmente correlato ad una riduzione dell'incidenza di nuove diagnosi di gotta dovute a loro volta alla pandemia COVID-19. Lieve riduzione nella prevalenza d'uso anche per la colchicina (4,94% nel 2020); effetto probabilmente mediato dalla ristretta finestra terapeutica del farmaco. Poco prescritti invece i corticosteroidi; farmaci indicati come terza linea terapeutica.

IL PARERE DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

Nell'analisi HS degli 800 MMG ricercatori la prevalenza di gotta è risultata in leggera

crescita nel corso degli anni, sebbene la lieve flessione emersa per l'anno 2020.

L'osservazione dei dati epidemiologici consente al MMG un approccio condiviso tale per cui, in linea con le evidenze più recenti della letteratura, possono essere adottate strategie diagnostiche e terapeutiche in grado di ridurre l'impatto che questa patologia ha sulla qualità della vita di chi ne è affetto.

I dati, nel loro complesso, giustificano l'attuazione di strategie di prevenzione primaria non solo per ridurre la prevalenza della gotta, e quindi il benessere del paziente, ma anche per ridurre l'impatto economico in termini di costi diretti e indiretti.

Le strategie di prevenzione primaria hanno ragion d'essere in ogni fascia di età considerata, anche in quella dove il valore della prevalenza è inferiore (under 45).

Alla luce dei dati è auspicabile che ogni MMG monitori i livelli plasmatici di urato oltre ad una completa valutazione clinica degli assistiti a rischio di gotta.

Posta la diagnosi è opportuno che il MMG rivesta appieno il suo ruolo di educatore

Figura 3. Prevalenza (%) di gotta nella popolazione attiva del campione degli 800 medici HS. Distribuzione per Regione. Anno 2020.

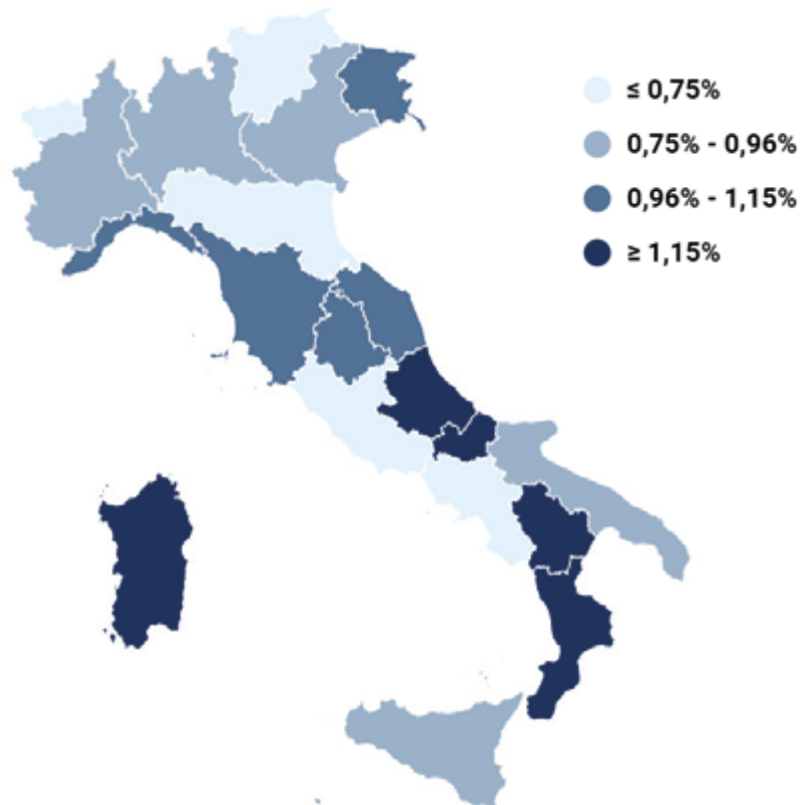
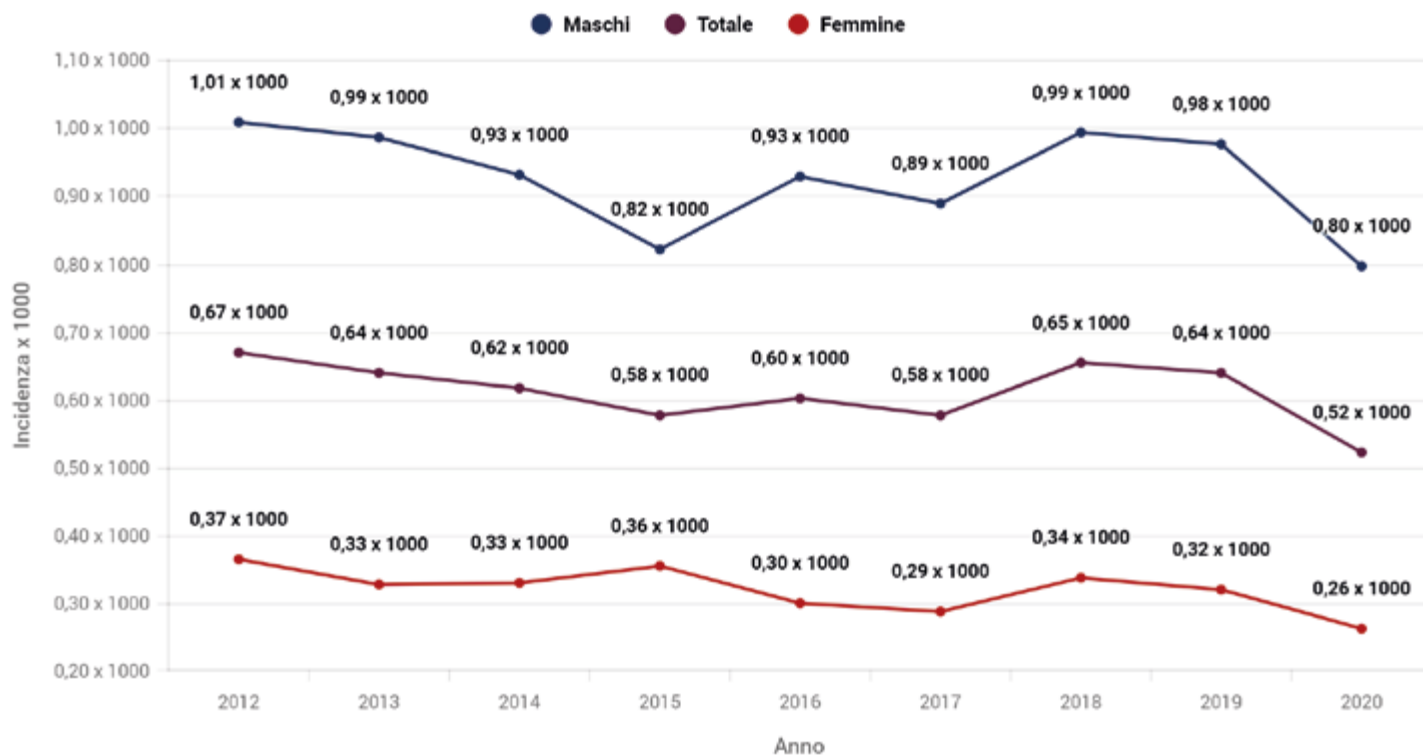


Figura 4. Incidenza (x 1000) di gotta nella popolazione attiva degli 800 MMG HS. Distribuzione per sesso. Anni 2012-2020.



sanitario sottolineando l'importanza dell'aderenza terapeutica anche e soprattutto durante le fasi asintomatiche, nonché stimolando il paziente all'attuazione

di uno stile di vita adeguato (attività fisica e dieta). L'iperuricemia è una condizione reversibile e quindi l'obiettivo terapeutico non può

essere solo il doveroso trattamento delle fasi acute ma anche puntare alla riduzione dei livelli plasmatici di urato al di sotto del limite di solubilità.

Figura 5. Incidenza (x 1000) di gotta nella popolazione attiva degli 800 MMG HS. Distribuzione per classi di età. Anno 2020.

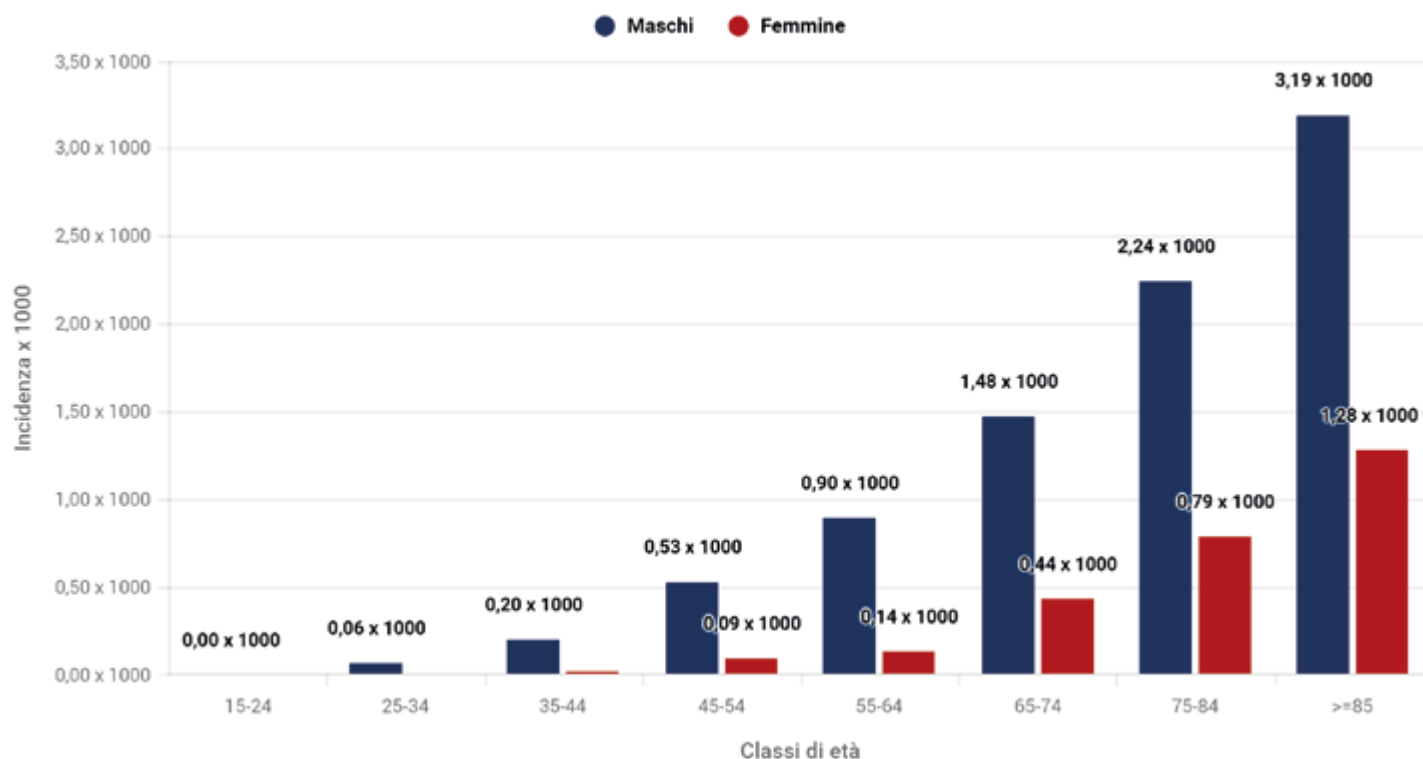
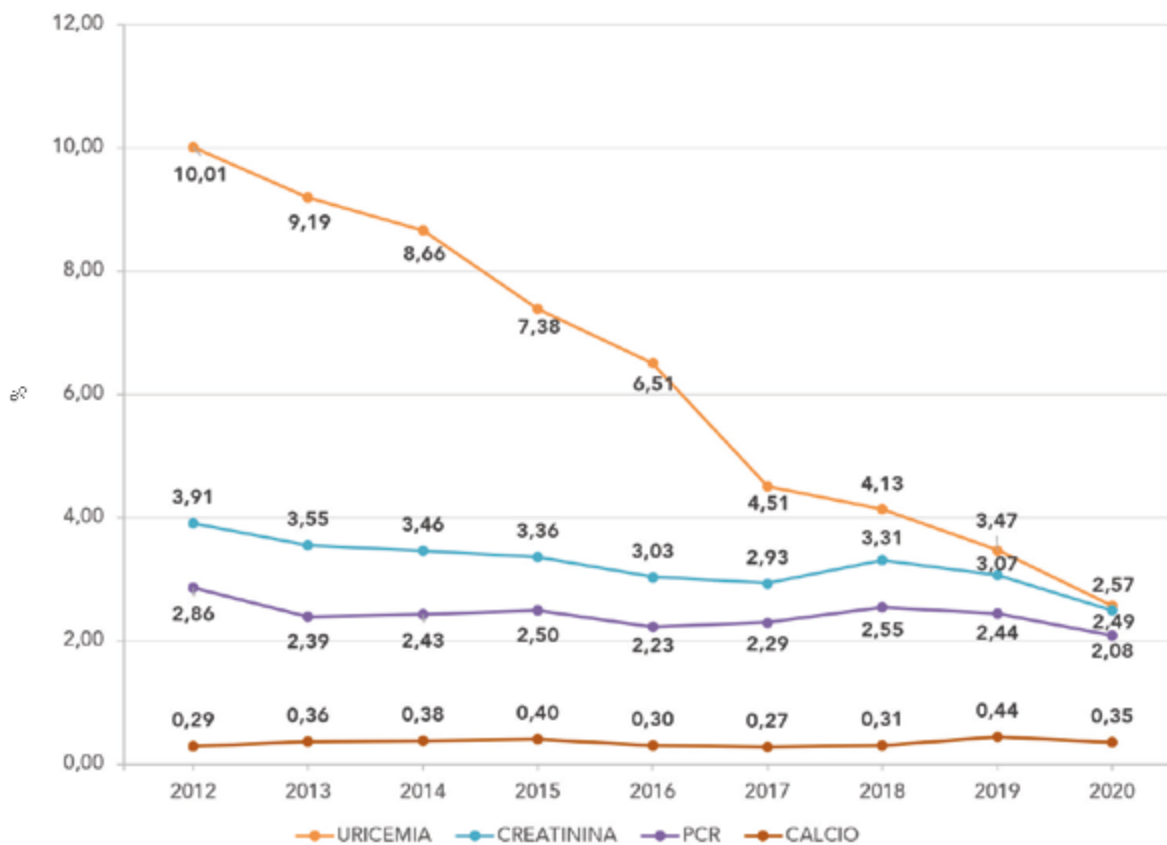
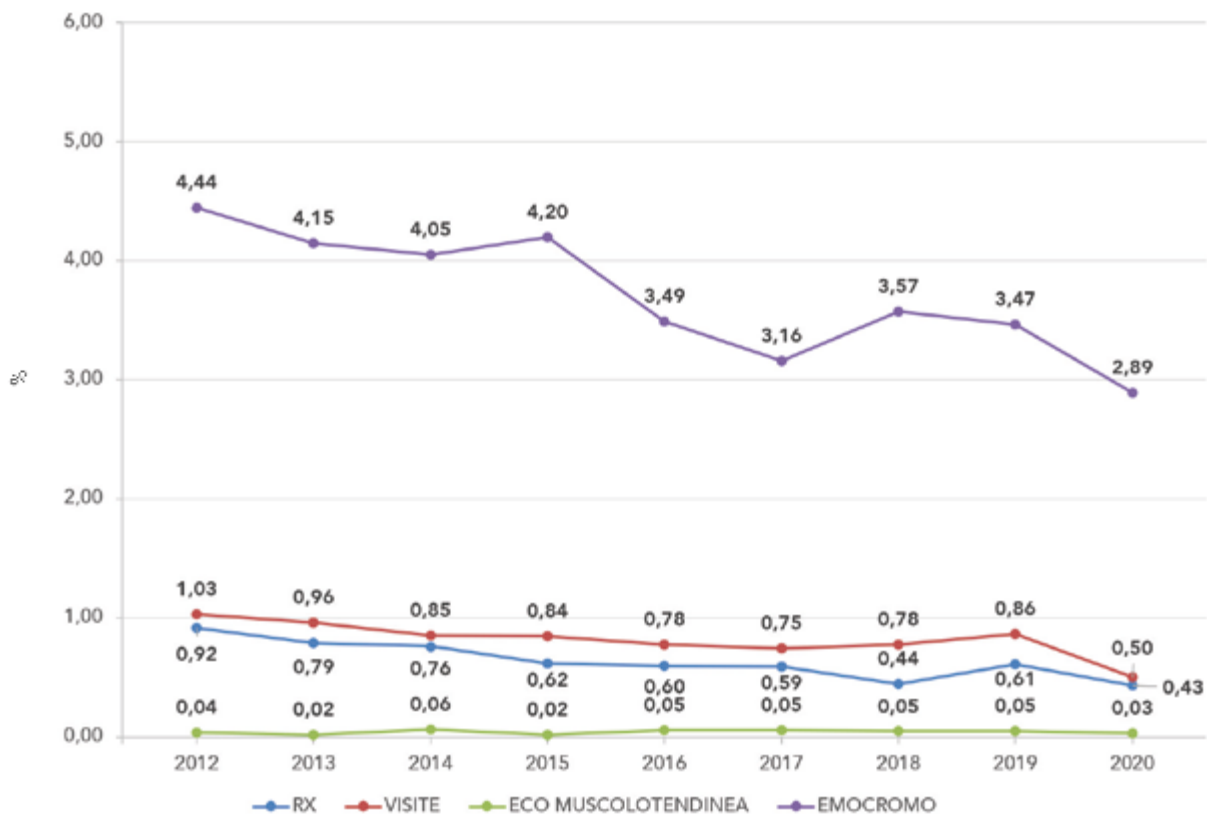


Figure 6a/b. Prevalenza d'uso (%) annuale di esami diagnostico-strumentali nella popolazione con gotta in carico agli 800 MMG HS. Distribuzione per tipologia di accertamento. Anni 2012-2020.



Inoltre, è ormai noto come l'iperuricemia possa essere considerata un fattore di rischio o comunque essere associata a numerose patologie, soprattutto cardiovascolari. In tal senso, un recente studio ha dimostrato come i pazienti con gotta siano più frequentemente affetti da ipertensione, dislipidemia, diabete,

malattia renale e obesità rispetto a soggetti privi della malattia.

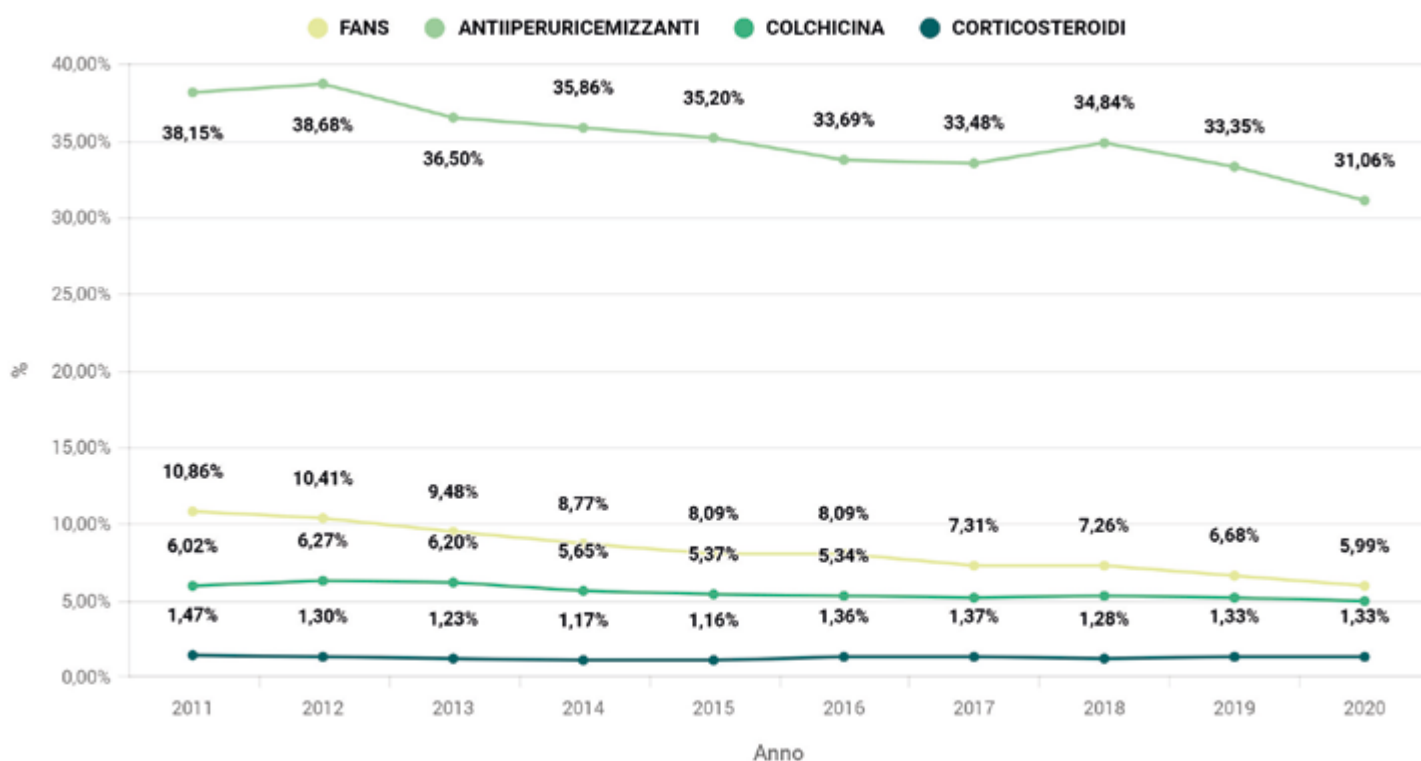
Per i vari motivi appena descritti, e come specificato anche dalle attuali LLGG, già dal primo riscontro di iperuricemia dovrebbe essere intrapreso un trattamento farmacoterapeutico atto a ridurre la concentrazione di acido urico; il cosiddetto urate lowering

therapy (ULT). Le LLGG indicano l'allopurinolo come terapia di prima linea. In caso di insuccesso terapeutico (II linea), può aggiungere ad allopurinolo il lesinurad (una molecola con attività uricosurica) o sostituire l'allopurinolo con il febuxostat. Infine, come III linea, il lesinurad può essere aggiunto al febuxostat.

Figura 7. Prevalenza d'uso (%) di esami diagnostico-strumentali nella popolazione con gotta in carico agli 800 MMG HS. Distribuzione per classi d'età e tipologia di accertamento. Anno 2020.

Fasce di Età	RX	VISITE	URICEMIA	CREATININA	PCR	ECO MUSCOLOTENDINEA	CALCIO	EMOCROMO
15-24	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %
25-34	0,00 %	0,00 %	4,35 %	8,70 %	6,52 %	0,00 %	2,17 %	8,70 %
35-44	1,72 %	0,86 %	3,45 %	5,60 %	4,31 %	0,43 %	0,86 %	6,90 %
45-54	0,90 %	1,29 %	3,09 %	3,61 %	2,96 %	0,00 %	0,64 %	4,64 %
55-64	0,47 %	0,76 %	2,35 %	2,82 %	2,29 %	0,06 %	0,41 %	3,23 %
65-74	0,46 %	0,39 %	2,56 %	2,34 %	1,70 %	0,00 %	0,14 %	2,95 %
75-84	0,35 %	0,28 %	2,72 %	2,27 %	2,30 %	0,03 %	0,35 %	2,51 %
>=85	0,06 %	0,39 %	2,14 %	1,62 %	1,23 %	0,00 %	0,39 %	1,49 %

Figura 8. Prevalenza d'uso (%) annuale di farmaci nella popolazione con gotta in carico agli 800 MMG HS. Distribuzione tipologia di accertamento. Anno 2012-2020.



Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2021 sull'uso degli antibiotici in Italia.

A cura di **Claudio Cricelli**¹, **Alessandro Rossi**¹, **Pierangelo Lora Aprile**¹, **Maurizio Cancian**¹, **Ignazio Grattagliano**¹, **Gerardo Medea**¹, **Ettore Marconi**², **Francesco Lapi**², **Iacopo Cricelli**².

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

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

Sito web: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1853258/Rapporto_Antibiotici_2021.pdf

IL RAPPORTO OSMED 2021 SULL'USO DEGLI ANTIBIOTICI IN ITALIA

La scoperta degli antibiotici ha determinato

un enorme miglioramento nello stato di salute della popolazione mondiale. Tuttavia, il fenomeno dell'antibiotico-resistenza sta progressivamente compromettendo l'efficacia e la futura disponibilità di tali medicinali. Un recente rapporto pubblicato dal Programma delle Nazioni Unite per l'ambiente (UNEP) ha fornito delle evidenze sul ruolo chiave che gioca anche l'ambiente nello sviluppo, trasmissione e diffusione delle resistenze, ribadendo la stretta interconnessione tra tutti gli ecosistemi. Già nel 2015, era stato elaborato un Piano d'Azione Globale (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance) incentrato sull'approccio integrato "One Health", il quale mirava a garantire un uso appropriato degli antibiotici in ambito umano, veterinario e ambientale. In linea con gli obiettivi previsti dal Piano d'Azione Globale "One Health" dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel 2017 in Italia è stato creato un Gruppo Tecnico di Coordinamento con il compito di

vigilare sull'attuazione degli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR). In particolare, il nuovo PNCAR 2022-2025 si articola in tre ambiti di intervento:

1. sorveglianza e monitoraggio integrato dell'antibiotico-resistenza, dell'utilizzo di antibiotici, delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e monitoraggio ambientale;
2. prevenzione delle ICA in ambito ospedaliero e comunitario e delle malattie infettive e zoonosi;
3. uso appropriato degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario e corretta gestione e smaltimento degli antibiotici e dei materiali contaminati.

La situazione italiana, come ormai ben noto, è critica sia per quanto concerne la diffusione dell'antibiotico-resistenza sia per il consumo degli antibiotici. Nonostante un andamento in riduzione nei consumi, infatti, questo continua a essere superiore alla media europea, sia nel settore umano che veterinario, con una grande variabilità tra le regioni.

Secondo l'ultimo rapporto del Global burden of bacterial antimicrobial resistance, i

decessi nel mondo correlati o derivanti all'antibiotico resistenza ammontano ad oltre 4 milioni, mentre quelli attribuiti effettivamente a ceppi batterici resistenti è di circa 1,2 milioni.

In particolare, sono sei i patogeni che più frequentemente sono associati a morte a causa di resistenza batterica: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, e *Pseudomonas aeruginosa*; mentre le classi di farmaci che più frequentemente determinano l'insorgenza di resistenze sono le cefalosporine di terza generazione, i fluorochinoloni ed i carbapenemi.

Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia - 2021", si è posto l'obiettivo di monitorare l'andamento dei consumi di antibiotici in Italia e la relativa spesa ed al contempo di identificare le aree di potenziale inappropriata d'uso. Inoltre, in linea con il PNCAR 2022-2025, è stata inserita una sezione relativa all'utilizzo degli antibiotici in ambito veterinario. In particolare, le analisi hanno riguardato l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con un focus sui consumi nella popolazione pediatrica e negli anziani,

nonché sulle prescrizioni di fluorochinoloni in specifici sottogruppi di popolazione. Inoltre, nel Rapporto sono state incluse analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, quelle relative all'acquisto privato di antibiotici di fascia A nonché un'analisi sul consumo degli antibiotici non sistemici.

Infine, come da molti anni, una sezione specifica del Rapporto è stata destinata alla valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell'ambito della Medicina Generale; appropriatezza analizzate mediante i dati raccolti nel database Health Search (HSD), della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Grazie al contributo di SIMG, è stato possibile affiancare ad un rapporto quantitativo, una valutazione qualitativa relativa all'uso inappropriato di antibiotici in specifici contesti clinico-patologici.

IL CONTRIBUTO DI HEALTH SEARCH AL RAPPORTO

All'interno del Rapporto OsMed 2021 sull'uso degli antibiotici in Italia, SIMG ha curato e realizzato una specifica sezione dedicata all'Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici. Difatti, le informazioni presenti nel database HS, associate alla possibilità di identificare le ragioni di utilizzo dei farmaci, hanno permesso di sviluppare degli indicatori di inappropriata d'uso, 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".

La Medicina Generale ha un peso importante per quanto riguarda la quota di utilizzo di antibiotici in Italia. Difatti, rappresenta il fulcro per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci, nonché il setting su cui è importante agire per migliorare l'appropriatezza prescrittiva. Tali aspetti risultano ancora più rilevanti considerando la pandemia da SARS-CoV-2, la quale ha impattato fortemente sull'attività dei MMG.

Le principali ragioni clinico-patologiche per le quali più frequentemente si riscontra un uso inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie. Considerando che oltre l'80% delle IAR hanno un'eziologia virale e che,

pertanto gli antibiotici non sono indicati per il loro trattamento, emerge la possibilità di individuare macro-indicatori di uso non corretto degli antibiotici nella popolazione adulta in carico alla Medicina Generale.

Innanzitutto, si può considerare inappropriato l'uso di qualunque antibiotico a seguito di una diagnosi di probabile malattia virale (p.es. influenza, raffreddore comune, laringotracheite acuta), così come l'impiego di fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta. Anche l'impiego di macrolidi, seppure indicati nel trattamento di faringiti di natura batterica, è potenzialmente inappropriato come prima linea di trattamento della faringite e tonsillite acuta a causa dell'elevato rischio di sviluppare resistenze. Focalizzandosi sempre sulle cefalosporine di terza generazione sia orali che iniettive e, soprattutto, sui fluorochinoloni, il ricorso a tali antibiotici è da considerarsi generalmente inappropriato (al netto di specifiche eccezioni) nei pazienti con bronchite acuta, in assenza di Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), vista l'eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive.

Per quanto riguarda le infezioni delle vie urinarie (IVU), queste costituiscono l'infezione batterica più frequente nella popolazione femminile.

In particolare, per quanto riguarda le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie, queste sono rappresentate da episodi di cistite che si verificano in donne in età premenopausale prive di anomalie strutturali o funzionali del tratto urinario nonché di comorbidità rilevanti. Nel trattamento della cistite semplice è da considerarsi inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe dei fluorochinoloni; tali farmaci, difatti, andrebbero impiegati solo in caso di mancata efficacia alla terapia di prima linea o se dovessero sussistere condizioni che non ne consentano l'impiego.

Partendo quindi da un solido dato epidemiologico, derivante da dati "real-world", è stata inizialmente analizzata la prevalenza di influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite/tonsillite e bronchite acuta in assenza di asma e BPCO, nonché di cistite non complicata nelle donne in età premenopausale non affette da diabete mellito di tipo 2 (DM2). Per ogni indicatore è stata calcolata la variazione rispetto alla

stima di prevalenza ottenuta per l'anno precedente, sia come percentuale ($\Delta\%$ 2021-2020) sia come differenza dei valori assoluti (Punti Percentuali (PP) 2021-2020).

Entrando nel merito dei risultati, **tutte le condizioni analizzate mostravano una riduzione nella stima di prevalenza per l'anno 2021 rispetto al 2020, ad eccezione della cistite non complicata.** Le differenze, seppur lievi, oscillavano tra il -0,9 PP per l'influenza ($\Delta\%$ 2021-2020: -64,3%) e lo 0 per cistite non complicata ($\Delta\%$ 2021-2020: 0%). **Questi risultati sono ascrivibili alla mancata circolazione dei virus influenzali, e più in generale di tutti i virus associati a patologie infettive acute delle vie respiratorie, come conseguenza delle misure di contenimento introdotte per contrastare la pandemia da SARS-CoV-2.** Considerando la distribuzione geografica della prevalenza di malattia, si osserva un gradiente decrescente per l'influenza, passando dalle regioni del Nord (0,8%) a quelle del Centro (0,5%) e del Sud (0,2%).

Osservando la distribuzione delle prevalenze relative alle condizioni analizzate, si nota come queste interessino in misura lievemente maggiore le fasce d'età più giovani, ad eccezione della bronchite acuta, la quale si caratterizza per un aumento nella stima di prevalenza all'aumentare dell'età.

Per quanto riguarda il versante urologico, la prevalenza di cistite non complicata nella popolazione femminile in età premenopausale e non affetta da DM2 risultava pari all'1,8%; stima analoga a quella ottenuta per l'anno 2020.

Per quanto concerne la valutazione sull'inappropriatezza prescrittiva degli antibiotici, sono stati messi a punto i seguenti indicatori di prevalenza d'uso:

- Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici (qualsiasi categoria) nelle patologie infettive delle prime vie respiratorie;
- Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinoloni, macrolidi o cefalosporine nella faringite e tonsillite acuta;
- Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinoloni o cefalosporine iniettive nella bronchite acuta non complicata;
- Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinoloni come prima linea nella cistite non complicata.

Dall'analisi di tali indicatori, nel 2021 l'impiego inappropriato di antibiotici si attestava tra il 24 ed il 33% per tutte le condizioni clinico-patologiche analizzate. Dal confronto con i dati del 2020 emergeva come tutti i tassi d'inappropriatezza d'uso di antibiotici utilizzati nel contesto di patologie infettive acute delle vie respiratorie siano risultati in aumento. In particolare, l'utilizzo di antibiotici per il trattamento di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, registrava un aumento del +2,2 PP (2021-2020), mentre l'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine o macrolidi per il trattamento della faringite o tonsillite acuta è stato riscontrato nel 33,3% dei soggetti con queste diagnosi, percentuale in aumento di 2,3 PP rispetto al 2020. Per quanto concerne l'uso inappropriato di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento della bronchite acuta in assenza di diagnosi di asma o BPCO, questo si attestava al 24%, in aumento di un 1 PP rispetto al 2020. Infine, l'uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea per il trattamento della cistite non complicata, si attestava ad una quota d'impiego pari al 27,4%, valore stabile rispetto al 2020, con stime maggiori al Sud (31,9%), rispetto al Centro (29,1%) e al Nord (19,5%). Abbassando il cut-off dell'età a <50 anni, la percentuale di inappropriatezza d'uso si è attestata al 23,5%.

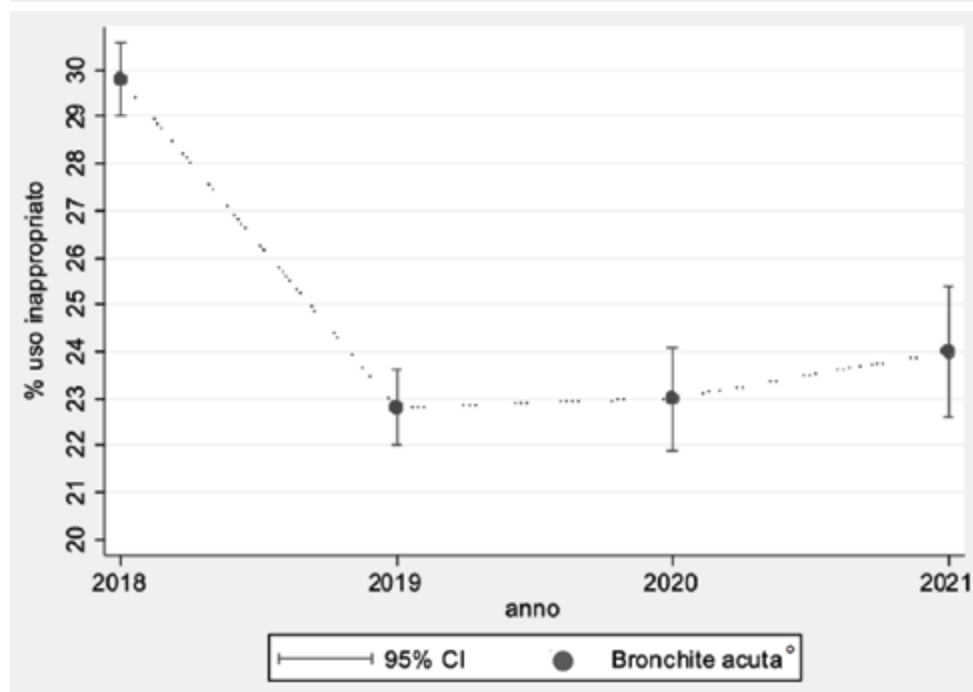
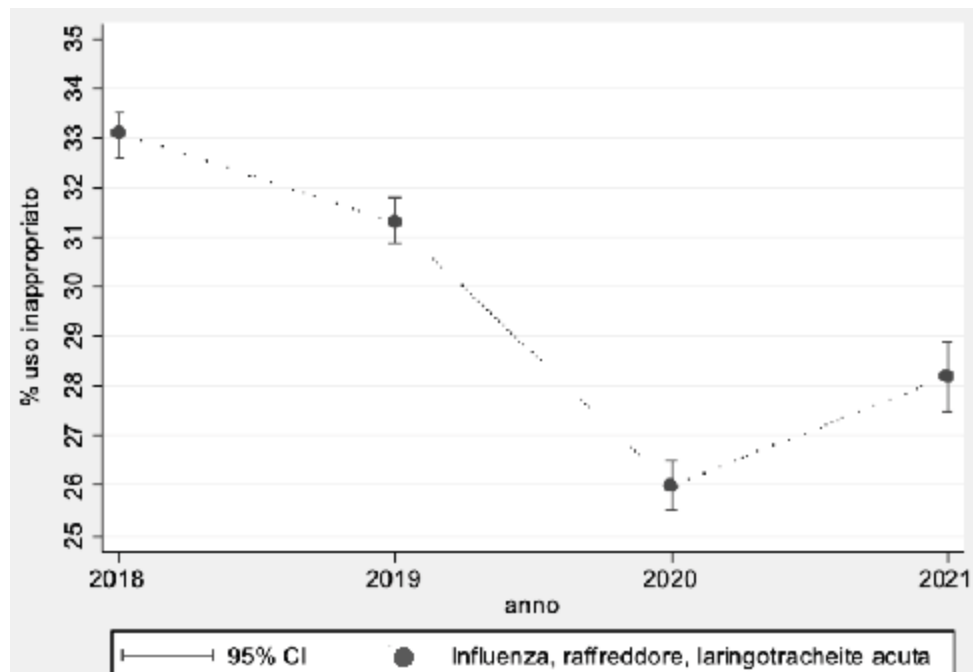
Alla luce del possibile effetto della pandemia da COVID-19 su tutto lo spettro dell'assistenza ad opera del MMG, è stata effettuata un'analisi del trend delle risultanze dagli indicatori d'inappropriatezza prescrittiva per gli anni 2018-2021 (Figura 1).

Nonostante un miglioramento riscontrato nel periodo 2018-2019, a partire dal 2020 emergeva un aumento nelle stime di inappropriatezza per quanto riguarda la faringite e tonsillite acuta, nonché per la bronchite acuta. È importante, tuttavia, sottolineare come per quest'ultima condizione le differenze tra le stime di inappropriatezza prescrittiva per gli anni 2019, 2020 e 2021 non sono statisticamente significative in quanto vi è una sovrapposibilità degli intervalli di confidenza. In merito alla faringite e tonsillite acuta si osservava una differenza statisticamente significativa solo per quanto riguarda la stima per l'anno 2021. La prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici per il trattamento dell'influenza,

raffreddore e laringotracheite acuta, sebbene avesse mantenuto un trend decrescente anche nel 2020, risultava tuttavia in aumento nel 2021, con valori statisticamente significativi.

Questi risultati potrebbero essere riconducibili all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale introdotti per contrastare la pandemia da SARS-CoV-2 che, come noto, ha comportato una forte riduzione nell'occorrenza delle principali

patologie infettive "virali". Tale riduzione potrebbe aver quindi determinato un aumento "relativo" delle infezioni a eziologia batterica (denominatore dell'indicatore) e conseguentemente dell'uso di terapie antibiotiche, in questo caso non necessariamente inappropriate (es. tonsilliti batteriche). Inoltre, resta da investigare se la riduzione dei contatti con i MMG dovuta alle misure di contenimento dei contagi e, più in generale, al contesto



generato dalla pandemia da SARS-CoV-2, sia stata associata ad una maggiore complessità dei pazienti assistiti; aspetto difficilmente tracciabile con tali indicatori e che potrebbe avere comportato un aumento anch'esso relativo nell'uso inappropriato degli antibiotici.

Per quanto riguarda la cistite non complicata, la prevalenza d'uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea risultava in calo,

passando dal 34% del 2018 al 25% del 2019. Tale andamento è riconducibile alle decisioni EMA ed AIFA sulle restrizioni all'uso dei fluorochinoloni stabilite alla fine del 2018. Nel 2020 si registrava un incremento nella risultanza dell'indicatore, rimasta comunque pressoché stabile nel 2021. In conclusione, nonostante l'incremento nell'inappropriatezza d'uso possa essere connesso a quanto descritto sopra, nonché considerando la progressiva riduzione

nell'uso inappropriato di antibiotici emersa nei precedenti Rapporti, l'andamento degli indicatori nel 2021 sottolinea comunque la necessità di interventi specifici al fine di ridurre l'uso inappropriato degli antibiotici che resta ancora superiore al 25% per quasi tutte le condizioni analizzate.

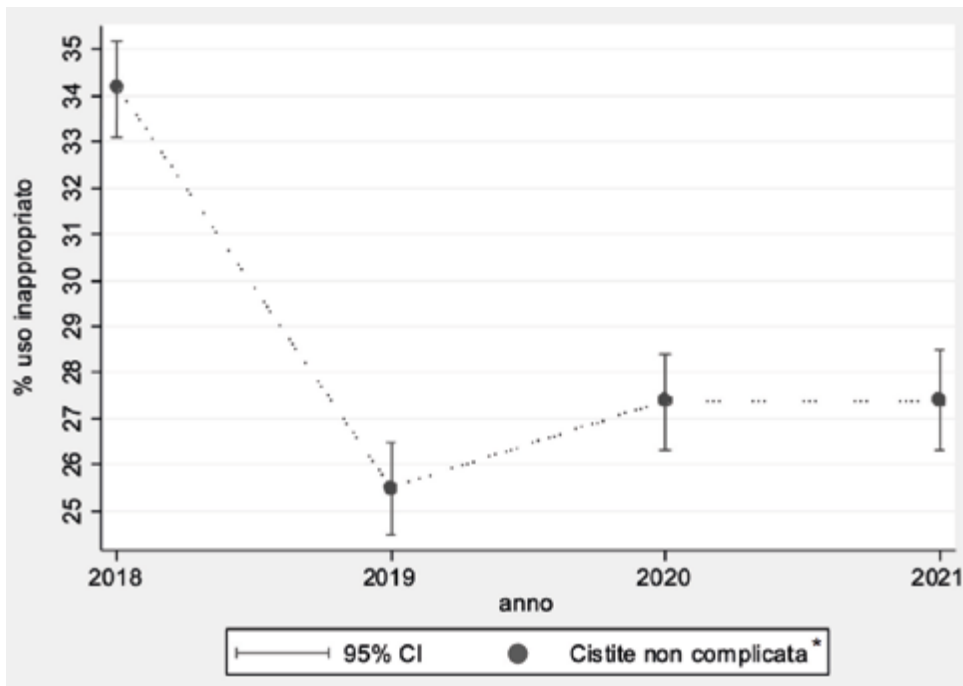
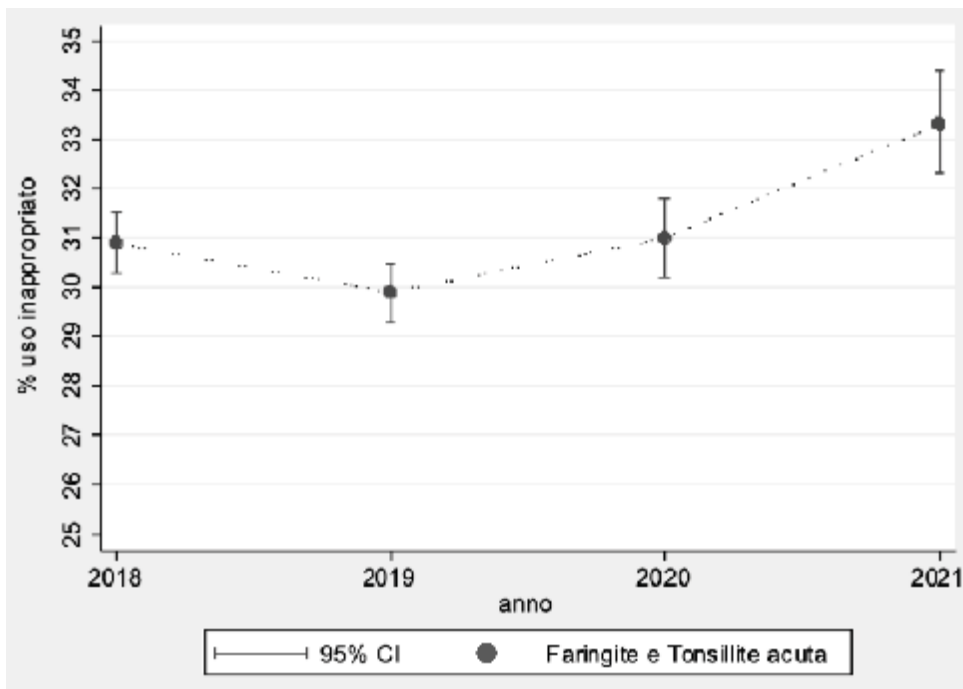


Figura 1. Analisi del trend di prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive nel periodo 2018-2021.

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 - 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 da 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-2021



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-2021



Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia - 2021", dedicato agli antibiotici a uso umano, consente di monitorare l'andamento dei consumi e della spesa in Italia e al contempo di identificare le aree di potenziale inappropriata d'uso.

Le analisi presentate riguardano l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con focus sui consumi nella popolazione pediatrica, sulla prescrizione degli antibiotici negli anziani, sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione. In aggiunta, sono state incluse le analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, quelle relative all'acquisto privato di antibiotici di fascia A, un'analisi sul consumo degli antibiotici ad uso non sistemico e la valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell'ambito della Medicina Generale; utilizzando i dati contenuti nell'Health Search/IQVIA HEALTH LPD messo a disposizione da SIMG. Sono inoltre riportati dati di confronto dei consumi italiani rispetto agli altri Paesi europei e un'analisi delle esperienze di implementazione di programmi per la corretta gestione degli antibiotici in ospedale.

Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane

www.osservasalute.it



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

Collaborazioni e Progetti Internazionali



EHDEN

(European Health Data & Evidence Network)

www.ehden.eu

L'European Health Data & Evidence Network (EHDEN) è un consorzio IMI 2 composto da 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 è 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 Pharmaco
epidemiology and Pharmaco vigilance**

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 Institute

www.pharmo.nl

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



Health Search Dashboard

Health Search Dashboard

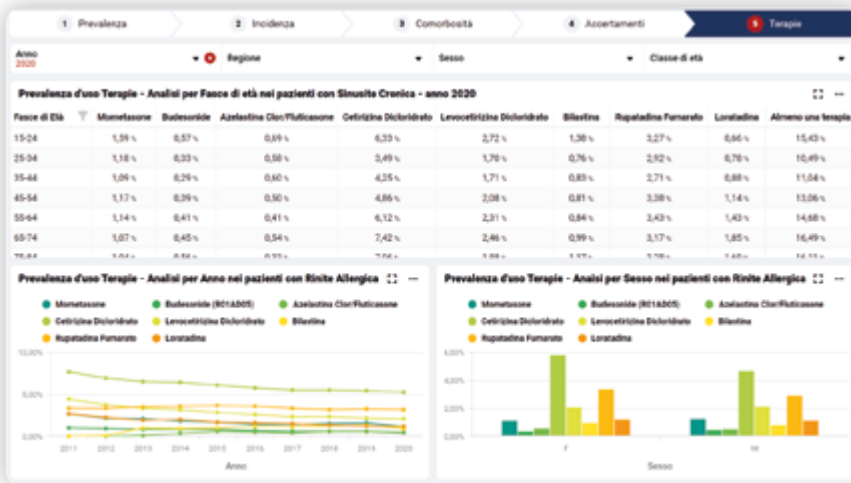
www.healthsearch.it/dashboard

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



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

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



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

I dati e le analisi derivanti da Health Search, incluse le informazioni desumibili dal servizio "Health Search Dashboard", possono essere ESCLUSIVAMENTE impiegati per le seguenti finalità:

- Uso interno (formazione/aggiornamento professionale individuale e delle proprie medicine di gruppo).
- Presentazioni a congressi o attività didattica ECM.
- Pubblicazione su Riviste Scientifiche peer-reviewed (Nazionali o Internazionali) previa valutazione ed approvazione scritta da parte del comitato scientifico di SIMG.

Per ragioni di coerenza di tutte le attività di ricerca di SIMG si chiede di notificare gli elaborati finali al personale del centro di ricerca Health Search.