

Periodico trimestrale - numero 02/2023 - Editore SIMG - Aut. Trib. di Firenze n. 4387 del 12-05-94 - ISSN 1724-1375 (Print) - ISSN 1724-1383 (Online) - Copia Omaggio

# Società Italiana di MEDICINA GENERALE

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



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

**02** | **2023** | **VOL. 30**

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

**PROGETTO TAPAS  
(TERAPIA  
ARMONIZZATA  
PER ANZIANI  
IN STRUTTURA)**

**PAG. 14**

**L'IPOTIROIDISMO  
IN MEDICINA GENERALE:  
PRATICA CLINICA  
APPARENTEMENTE  
SEMPLICE?**

**PAG. 18**

**DIAGNOSI PRECOCE  
DEL TUMORE  
AL PANCREAS  
IN MEDICINA GENERALE**

**PAG. 24**



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

# Rivista Società Italiana di MEDICINA GENERALE

**02** | 2023 | **VOL. 30**

## Direttore Responsabile

Claudio Cricelli

## Direttore Editoriale

Ignazio Grattagliano

## 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

## Sgreteria e

### Coordinamento Commerciale

Regia Congressi Srl  
Via Cesalpino, 5b  
50134 Firenze  
cristiano.poggiali@regiacongressi.it

## Redazione

Riccardo Ranieri, Claudio Rogai

## Grafica e impaginazione

Virtual Training Support Srl  
Via A. Cesalpino, 5b  
50134 Firenze  
info@vits.it  
www.vits.it

## Stampa

Tipografia Martinelli

## Editoriale

**Editoriale** ..... 5  
Claudio Cricelli

## Commentaries

**Il vaccino anti-cancro: una nuova chance dalla tecnologia a RNAm  
Studi in pazienti con melanoma cutaneo** ..... 8  
Ignazio Grattagliano, Alessandro Rossi, Claudio Cricelli

**Gestione della sindrome coronarica acuta nella popolazione anziana:  
recenti dichiarazioni dell'American Heart Association** ..... 12  
Gaetano D'Ambrosio

## Original Articles

**Progetto TAPAS (Terapia Armonizzata Per Anziani in Struttura)  
Dal territorio alla RSA: fragilità, psicofarmaci e terapia triturrata  
nel grande anziano** ..... 14  
Danilo Mourglia, Saul Fina, Federico Gennaro, Simonetta Miozzo

**L'ipotiroidismo in medicina generale:  
pratica clinica apparentemente semplice?** ..... 18  
Alessandra Rizzolatti, Carlo Fabris, Giuseppe Cappello,  
Marina Pellegrini, Stefano Bertolissi, Alberto Fragali, Luigi Canciani

**Diagnosi precoce del tumore al pancreas in medicina generale** ..... 24  
Andrea Furnari

**L'approccio nutrizionale in medicina generale** ..... 28  
Alfredo Ladisa, Giuseppe Di Falco, Gianluca Costante, Pio Pavone

**Prescrizione di antibiotici durante la pandemia di Covid-19:  
analisi in medicina generale** ..... 32  
Mariangela Elefante, Ignazio Grattagliano, Tecla Mastronuzzi

## Health Search

**HS-Newsletter n.2 - Vol.30 - 2023** ..... 37



# Istruzioni per gli Autori

## Caratteristiche generali

La rivista SIMG è pubblicata in 4 numeri per anno. Una forma cartacea sarà prodotta ed inviata gratuitamente per posta ordinaria a tutti i soci in regola con il pagamento della quota associativa. Sul sito web di SIMG saranno pubblicati tutti i numeri in formato digitale (pdf) accessibili a tutti. Ai soci in regola con il pagamento della quota associativa e a tutti coloro che si registreranno sul sito, saranno usufruibili percorsi formativi anche accreditati (ecm) interattivi a partire da casi clinici o da articoli contenenti revisione della letteratura recente (formato audiovideo, spiegazioni audio, interviste, animazioni, mappe tridimensionali, collegamenti a siti e canali esterni, fonti bibliografiche, webinar, webstreaming, formazione a distanza, videopillole), rendendo così possibile una comunicazione dinamica in real time con il lettore ed una amplificazione della comunicazione.

E' prevista inoltre la pubblicazione di numeri extra di tipo monotematico da stabilire in base a particolari esigenze temporali e di interesse per la collettività medica.

## Regolamentazione generale

Sono ammessi alla pubblicazione diversi formati di articoli (editoriale, lettera al direttore, articoli scientifici relativi a studi condotti su popolazione di assistiti, review, commento a articoli di grande valore scientifico e professionale (es. linee-guida, raccomandazioni societarie,...), casi clinici, forum di dibattito, focus on argomenti di grande interesse per la medicina generale.

Gli articoli o le proposte di articolo dovranno essere inviati all'indirizzo email [rivista@simg.it](mailto:rivista@simg.it). Gli articoli giunti in redazione saranno valutati dal responsabile scientifico e da eventuali revisori nominati dal direttore scientifico nell'ambito di un gruppo di esperti interni alla SIMG e/o esterni con particolari competenze specifiche. Il report dei revisori dovrà giungere entro 15 giorni al responsabile scientifico, il quale si riserva di effettuare una valutazione generale ed invia comunicazione di revisione/accettazione dell'articolo all'autore. L'autore avrà a disposizione 20 giorni per l'invio con le stesse modalità dell'articolo rivisto ed accompagnato da una lettera riportante le variazioni apportate.

Gli articoli su invito saranno programmati direttamente dal comitato di redazione che individuerà l'argomento e l'autore/i a cui verrà notificato l'incarico ufficiale da parte del responsabile scientifico. L'autore di un articolo commissionato potrà richiedere alla direzione fino ad un massimo di 5 articoli di riviste internazionali utili alla stesura dell'articolo stesso.

## Tipologia di articoli / Norme editoriali

La rivista pubblica diverse tipologie di articoli di seguito riportate con le relative norme editoriali considerando che nei testi in italiano 100 parole corrispondono a circa 750 battute spazi esclusi. Tutti gli articoli dovranno essere preparati con carattere *times new roman 11*, dovranno avere allineamento a sinistra e il margine destro non giustificato. Figure e tabelle dovranno essere inviate su file separati dal testo; la loro collocazione esatta nel testo dovrà essere indicata inserendo nel testo Figura 1, Tabella 1, ecc. Ogni figura dovrà essere accompagnata da una leggenda. Ogni tabella dovrà contenere una intestazione.

**1. Editoriale.** Questa sezione apre ogni numero della rivista. Sarà curata dal presidente SIMG o dal direttore scientifico, o da responsabili di area o altri esperti, scelti in base all'argomento stabilito. L'articolo potrà riportare brevi riflessioni su quanto pubblicato nel numero, cenni su argomento di attualità nel campo sanitario, commenti su articoli apparsi sulle principali riviste internazionali della medicina generale o riportanti ricadute potenziali sulla medicina generale italiana. Il testo massimo 8000 battute 1200 parole, nessuna figura o al massimo uno schema riassuntivo, bibliografia massimo 5 voci.

**2. Lavori scientifici.** In questa sezione saranno pubblicati lavori scientifici prodotti da soci e non soci, inviati spontaneamente o come risultato di studi condotti nell'ambito della SIMG. Norme: abstract massimo 250 parole sia in italiano che in inglese (nel caso sarà cura della redazione preparare la versione inglese), testo massimo 3000 parole suddiviso in introduzione, metodi ed analisi statistica, risultati e discussione/conclusioni, parole chiave massimo 3, tabelle e figure massimo 6 in tutto. Le figure dovranno essere prepara-

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 1994 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 a 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: Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

Via Del Sansovino 179 - 50142 Firenze  
Tel. 055 700027

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.simg.it/privacy-policy-2](http://www.simg.it/privacy-policy-2)

Per comunicazioni/informazioni:  
[segreteria@simg.it](mailto:segreteria@simg.it)



# SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE

rate con programma di grafica (sigmaplot, systat, ...). Tabelle e figure dovranno essere inviate su file separati dal testo dell'articolo che deve però contenere l'indicazione all'inserimento delle figure e tabelle. Sono ammesse massimo 20 voci bibliografiche. Il titolo dell'articolo non potrà superare i 20 caratteri spazi inclusi.

- 3. Focus on.** Gli articoli di questa sezione tratteranno di tematiche di grande attualità e di ampia portata riguardanti generalmente la medicina generale ma con aspetti di sanità pubblica, farmaco-economia, direttive politico-amministrative. Saranno considerati in questa sezione anche commentari su position paper, raccomandazioni di buona pratica clinica, Linee Guida, controversie scientifiche. Norme: testo massimo 4000 parole, massimo 3 figure, massimo 4 tabelle.
- 4. Forum.** Tratterà di temi di impatto sull'attività della medicina generale e/o di salute pubblica. Gli articoli saranno impostati con un'aggiornata introduzione al tema commissionato ad un MMG esperto dello stesso argomento seguita poi da un confronto di opinioni tra medici di medicina generale e specialisti espressione di altre società scientifiche, o economisti o rappresentanti delle istituzioni politico-amministrative, sindacati della medicina, stakeholders. Il confronto avverrà su quesiti formulati dallo stesso autore conduttore. Norme: introduzione massimo 5000 parole, quesiti massimo 7.
- 5. Case Report.** Alcuni numeri della rivista potranno presentare un caso clinico didattico commentato in cui si affrontino tematiche di diagnosi e terapia ragionate attraverso l'applicazione di simulatori e revisione della letteratura recente. I casi clinici potranno evidenziare errori possibili nella pratica quotidiana. Il testo dovrà essere contenuto entro le 1500 parole con al massimo 2 tabelle/grafici di accompagnamento
- 6. Lettere e Comunicazioni.** Questa sezione pubblicherà lettere e brevi comunicazioni dei soci o non soci relative a studi condotti nel setting della Medicina Generale, incluso sintesi di tesi di fine corso, esperienze clinico-scientifiche, i cui risultati possano rappresentare spunto per riflessioni cliniche, studi più ampi, organizzazione di eventi formativi. In questa sezione saranno incluse anche le Lettere all'Editore. Norme: massimo 1500 parole, massimo 2 figure massimo 1 tabella
- 7. Newsletter.** Questa sezione pubblicherà, come commentario, studi apparsi su riviste internazionali, lavori basati su estrazioni da Health Search, studi pilota condotti in medicina generale, progetti SIMG ultimati.
- 8. Abstract.** L'ultimo numero dell'anno conterrà tutti gli abstract inviati ed accettati per la presentazione al Congresso Nazionale SIMG

## Bibliografia

Le voci bibliografiche saranno riportate nel testo con numerazione progressiva sovrascritta rispetto al testo e dopo la punteggiatura laddove presente. L'elenco completo delle referenze, nello stesso ordine come riportato nel testo, sarà collocato alla fine dell'articolo, e saranno organizzate come di seguito riportato qualunque sia il numero degli autori.

Bianchi A et al. Titolo dell'articolo. SIMG 2020;1:194-197.

## Copyright

I diritti saranno trasferiti all'Editore al momento dell'accettazione dell'articolo per la pubblicazione.

## Conflitto di interessi

Alla fine di ogni contributo, l'autore deve dichiarare per se e per gli altri co-autori l'assenza o la presenza di conflitto di interessi

Lavori scientifici sperimentali o con l'applicazione sull'uomo di trattamenti farmacologici o non devono riportare il parere favorevole del **Comitato Etico** consultato.

## Consenso informato

Gli studi condotti sull'uomo devono sempre prevedere la firma del consenso informato del paziente.



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

**La Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (S.I.M.G.) è**

un'associazione autonoma e indipendente nata per promuovere, valorizzare e sostenere il ruolo professionale dei medici di medicina generale, sia nella sanità italiana che nelle organizzazioni sanitarie europee e extraeuropee. L'associazione è stata fondata nel 1982, ha sede a Firenze (Via Del Sansovino 179,

50142 Firenze). In tutta Italia si contano più di 100 sezioni provinciali e subprovinciali coordinate a livello regionale. L'associazione, che si propone alle istituzioni pubbliche e private quale referente scientifico-professionale della medicina generale, presta particolare attenzione alle attività di formazione, di ricerca e di sviluppo professionale continuo, anche attraverso l'accreditamento dei propri soci.

Tra i suoi obiettivi c'è anche l'istituzione di un dipartimento di insegnamento della medicina generale nelle facoltà mediche italiane, gestito da medici generali. La SIMG si muove anche a favore delle attività di ricerca clinica ed epidemiologica in medicina generale, oltre che nell'ambito delle valutazioni di qualità, operando inoltre nell'ambito editoriale, dell'Information Technology, dell'informatica, della formazione a distanza e del management della professione. L'associazione, tesa a promuovere la collaborazione sia con enti pubblici che privati, ha rapporti con le più importanti associazioni nazionali e internazionali del settore. È membro della Federazione delle società scientifiche (F.I.S.M.). Numerose ricerche sono svolte in collaborazione con enti ed istituzioni nazionali ed internazionali. Collabora con l'ISS (Istituto Superiore di Sanità), il Ministero della Salute, l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), con il C.N.R. (Consiglio Nazionale delle Ricerche), con l'O.M.S (Organizzazione mondiale della sanità) e con associazioni di settore di molti paesi europei (Francia, Svizzera, Grecia, Irlanda, Germania, Belgio, Olanda, Spagna e Portogallo) e extraeuropee (American Medical Association). Partecipa, infine, a Commissioni ministeriali nazionali e della comunità europea e a progetti comunitari. Le attività scientifiche sono organizzate in aree cliniche e in aree di supporto, facenti capo ad un responsabile nazionale d'area. I responsabili d'area compongono il segretariato scientifico, coordinato dal segretario scientifico. L'associazione si avvale inoltre, per lo svolgimento delle proprie attività istituzionali di formazione e di un istituto di ricerca (Health Search) con sede a Firenze.

## **Iscrizione alla SIMG**

La SIMG si sostiene sul consenso, abbiamo bisogno del tuo aiuto; la rivista SIMG sarà diffusa ai soli soci in regola con il pagamento della quota associativa. In ottemperanza alla Legge 24/2017 la Quota Sociale Annuale è uguale per tutti e pari a 125,00 €. Sono benvenuti e non pagano quota associativa gli studenti non laureati che, come "uditori", non hanno diritto di voto. È possibile iscriversi compilando il modulo online all'indirizzo web:

**[www.simg.it/istituzione/come-isciversi](http://www.simg.it/istituzione/come-isciversi)**

## Dove andremo a finire

Claudio Cricelli

**N**on ho volutamente posto un punto interrogativo a questo titolo.

Non sono minimamente interessato, e forse nessuno di noi dovrebbe esserlo, alla italica consultazione delle sfere di cristallo, per intravedere un futuro che non ha certezze e non né avrà probabilmente mai.

L'unica certezza, lo percepiamo, lo sappiamo e ne siamo consapevoli più o meno tutti, è che così non si può andare avanti.

Tutti percepiscono la ormai disarmante povertà di idee che, tanto clamorose quanto irrealizzabili, caratterizza i progetti sulla riforma della Sanità e Medicina di cure primarie.

Non tornerò sul tema del PNRR e sul DM 77. A mio parere bisogna avere il coraggio di dire chiaramente che esso va radicalmente ripensato e riscritto. Le soluzioni alternative vanno finalmente presentate e dibattute al nostro interno, con tutte le professioni sanitarie, con le istituzioni, con le forze politiche e soprattutto con le rappresentanze sociali e dei cittadini.

Le idee alternative e sostitutive ci sono e dobbiamo avere il coraggio di esporle, presentarle e discuterle.

Chi non è d'accordo lo dica e presenti idee e proposte alternative, ma smetta per favore di fare il pesce in barile, fingendo che le fate morgane delle CDC e relativi accessori siano lontanamente la soluzione ai problemi che i cittadini ed i medici incontrano nel dare soluzione alla presa in carico quotidiana dei problemi clinici, sanitari e sociali.

Il meccanismo non si può smontare per le ragioni anche economiche che tutti noi conosciamo. Ma per favore smettiamola di pontificare su

queste inutili e dannose cattedrali nel deserto che non abbiamo e non avremo forse mai le risorse per riempire di contenuti, di servizi e di personale.

La soluzione è di finanziare, sostenere e trasformare radicalmente la Medicina Generale come fulcro di una organizzazione capillare delle cure, che siano accessibili, efficienti, adeguatamente dimensionate per intensità di personale, di capacità diagnostica e di presa in carico di TUTTI i problemi che non devono essere trasferiti sulle cure specialistiche e sull'ospedale.

Tutte le risorse necessarie devono essere allocate direttamente sulle Case di Comunità Spoke che devono essere indicate come la forma obbligatoria di esercizio della MG, in cui TUTTI i MMG italiani siano associati, siano dotati di studi adeguati, riccamente attrezzati con apparecchiature e personale, in edifici moderni e funzionali dislocati fuori dai condomini, distribuiti sul territorio di TUTTO il

PAESE IN MANIERA PROGRAMMATA E RAZIONALE, con incentivi e detrazioni di imposta e di crediti, che incentivino l'innovazione strutturale e che rompano il circolo vizioso di chi è costretto a scegliere il proprio studio sulla base di una offerta LOCATIVA asfittica, cara, inadeguata e quindi subordinata a soluzioni limitate e spesso obbligate. E non voglio dire una parola di più.

lo stesso avevo uno studio in pieno centro storico di Firenze, l'unico disponibile in tutta la zona. Straordinariamente scomodo, con 22 scalini sconnessi, dotato di tutte le barriere architettoniche possibili e immaginabili.

Miracolosamente messo a disposizione in affitto da un altro professionista sanitario. Ci sono



Tabella 4 - Spesa e finanziamento SSN - Anni 2016/2022

Descrizione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Var. % media 2016-2019	Var. % media 2020-2022
<b>Spesa per il SSN</b>									
Spesa SSN (CN)	110.977	112.185	114.423	115.661	122.721	127.834 <sup>(1)</sup>	133.998 <sup>(2)</sup>		
Var. % spesa SSN	0,9	1,1	2,0	1,1	6,1	4,2	4,8	1,3	5,0
Def 2019: previsioni spesa sanitaria, anni 2020-2022					119.953	121.358	123.052		
Incidenza spesa SSN sul PIL	6,5	6,5	6,5	6,4	7,4	7,2	7,1		
<b>Finanziamento ordinario del SSN, pre e post Covid</b>									
FSN 2019-2021 "ante Covid", a seguito di Intesa Patto salute 18 dicembre 2019	111.002	112.577	113.404	114.474	116.474	117.974			
FSN 2020-2022 "post Covid"					120.557	122.061	124.061 <sup>(3)</sup>		

Fonte: elaborazione Corte dei conti su dai NaDef 2021, NaDef 2022 e Legge di bilancio 2022; importi in miliardi di euro

(1) Stima NaDef 2021: 129.449; (2) Stima NaDef 2022; (3) Legge di bilancio 2022

andato perché trovavo giusto che i pochissimi residenti del centro storico trovassero uno studio medico di prossimità.

Tra poco probabilmente ci faranno un B&B.

Questa storia deve finire e noi dobbiamo trovare il coraggio di avere una voce forte per farci ascoltare.

Non c'è più tempo da perdere, non è più il tempo dei pianti e dei lamenti, è l'ora di rimboccarsi le maniche e di FARE.

Rilanciamo un movimento deideologizzato. Ai cittadini interessa innanzitutto che i servizi sanitari siano disponibili, accessibili in tempo reale, di eccellente qualità in tutto il Paese e di costo adeguato alle esigenze delle persone.

Il costo, ricordiamolo c'è sempre. Chi pensa che le prestazioni del SSN siano gratuite commette una singolare ingenuità. Se è gratuito un servizio che costa circa 130 miliardi di

Tabella 25 - Conto economico consolidato del SSN, anni 2017-2021

Descrizione	2017	2018	2019	2020	2021	Var. % media 2021-2020
Redditi da lavoro dipendente	34.862	35.730	36.705	37.352	38.188	2,2
Consumi intermedi	34.280	35.206	35.231	39.185	43.146	10,1
Beni e servizi da produttori <i>market</i> , di cui:	39.301	40.079	40.416	40.085	41.805	1,8
<i>Farmaceutica convenzionale</i>	7.624	7.566	7.581	7.290	7.344	0,7
<i>Assistenza medico generica da convenzione</i>	6.672	6.818	6.656	7.403	7.155	-3,4
<i>Altre prestazioni sociali in natura da privato</i>	25.005	25.695	26.179	26.392	27.306	3,5
Altre componenti di spesa	3.742	3.408	3.309	5.099	4.659	7,9
<b>Totale spesa sanitaria corrente</b>	<b>112.185</b>	<b>114.423</b>	<b>115.661</b>	<b>122.721</b>	<b>127.834</b>	<b>4,2</b>

Fonte: DEF anni vari; importi in milioni di euro

euro allora qualcosa non torna. Il SSN lo paghiamo e come. (La spesa pro capite nel 2021 è stata di 2.833,7 euro per ogni cittadino di cui 692,1 per spesa privata). In più ci paghiamo anche il ticket, in più è inefficiente, in più è spesso inaccessibile, in più a volte è fatiscente, anche se per la verità, al di là delle stupide e interessate lamentele, la maggior parte dei Servizi e degli operatori lavorano in maniera eccellente.

Il SSN costa E COME! Quindi se vogliamo conservarlo dobbiamo farlo funzionare bene impiegando bene i soldi dei contribuenti senza le false retoriche degli ideologi.

I cittadini pagano per i servizi migliori che il mercato offre loro. Chi non può permettersi di accedere ai Servizi privati prende tutto il peggio del pubblico e PAGA comunque il Servizio Sanitario Nazionale, per se e per gli altri, compresi gli evasori fiscali. E' il paradosso dei servizi pubblici. Ne usufruiscono tutti, ma alla fine non li pagano affatto tutti.

**La conclusione inevitabile che il fulcro della rinascita del Servizio Sanitario di questo Paese è una profonda radicale rivoluzione delle Cure Primarie. Rivoluzione di idee di modelli e di allocazione di denaro.**

Chiedeteci in cambio efficienza, competenza, accessibilità, qualità, disponibilità.

Chiedeteci di farci valutare, pesare, di studiare, imparare, fare gli esami. Chiedeteci di controllare i conti, le prestazioni, i risultati concreti della nostra opera professionale.

Chiedeteci tutto, ma per favore abbiate la decenza di darci il necessario per lavorare bene, nell'interesse dei cittadini di questo Paese, che quando entrano in uno studio medico o in una struttura sanitaria pubblica devono essere serviti e riveriti come nel privato. Perché quei cittadini il Servizio Pubblico se lo sono pagati anche loro profumatamente.

Datemi una leva per favore e cambierò il mondo.

## Chiosa alla Legge 24

La Prof.essa Ilaria Pagni organizza da anni il Laboratorio sulla responsabilità sanitaria. Per quel che ne so è l'unico che tratti in maniera approfondita i temi di cosa significhi e di quali siano i riferimenti per un operatore sanitario per le buone pratiche professionali. Alcuni eventi di questi giorni mi hanno indotto a scriverle:

*Cara Ilaria*

*la Legge 24 è stata relegata in un limbo informativo preoccupante.*

*Il caso Purgatori è paradigmatico.*

*Interrogato in diretta su Radio 1 da Manuela Falcetti sul caso, ho ribadito con sua sorpresa e malcelata irritazione, come era logico e come poi è apparso sulla stampa, che il Magistrato non avrebbe indagato tanto sulla correttezza della diagnosi, quanto sulle procedure messe in atto dai vari professionisti sanitari per giungere a quella diagnosi o a quei trattamenti.*

*Non è più infatti solo rilevante la lettura del reperto o di una immagine, che resterà sempre soggettiva ed opinabile, quanto il metodo e le procedure che i professionisti hanno posto in essere, guidati sempre dal metodo scientifico nelle sue molteplici articolazioni.*

*Gran parte dei medici e dei cittadini, al contrario, sono ancora convinti che in medicina contino la fama e la bravura e non il rigore metodologico ed il rispetto delle conoscenze scientifiche.*

*Questo fa spesso della pratica medica un esercizio approssimativo, fortemente orientato all'empirismo, a conoscenza obsolete, che conducono ad una impressionante variabilità dei comportamenti clinici, varianza cui i pazienti sono pericolosamente esposti.*

*Ti scrivo perchè sono preoccupato e deluso dall'ignoranza che circonda i temi che tu affronti nel tuo ciclo di seminari. Vorrei da parte tua un suggerimento su come far conoscere meglio ai medici, quella che a loro insaputa resta il cardine giuridico della responsabilità professionale.*

*Cari saluti  
Claudio Cricelli*

**E' l'essenza stessa della nostra missione di Società Scientifica.**



# Il vaccino anti-cancro: una nuova chance dalla tecnologia a RNAm

## Studi in pazienti con melanoma cutaneo

Ignazio Grattagliano, Alessandro Rossi, Claudio Cricelli

SIMG Direttivo Nazionale



Che alcune infezioni virali prevenibili da vaccino (HBV, papillomavirus,...) siano coinvolte nei meccanismi fisiopatologici alla base di neoplasie umane è noto da diverso tempo, ma che alcuni vaccini possano curare malattie tumorali è una realtà non molto lontana e che permetterà di affrontare in maniera decisamente innovativa la gestione dei pazienti con cancro. Centrale nella produzione dei vaccini contro Covid-19, la tecnologia mRNA è risultata efficace contro una grave forma di cancro, il melanoma, se usata insieme a un secondo farmaco contro il tumore. Il melanoma, la forma più grave di cancro della pelle, è caratterizzato dalla crescita incontrollata delle cellule produttrici di pigmento. I tassi di melanoma sono aumentati negli ultimi decenni, con quasi 325.000 nuovi casi diagnosticati in tutto il mondo nel 2020. Negli Stati Uniti, è uno dei tipi più comuni di cancro diagnosticato e rappresenta la grande maggioranza dei decessi per cancro della pelle. Si stima che negli Stati Uniti nel 2023 ci saranno quasi 100.000 nuovi casi di melanoma diagnosticati e quasi 8.000 decessi correlati. I tassi di sopravvivenza a cinque anni sono stimati in circa il 60,3% per lo stadio III e il 16,2% per lo stadio IV.

Secondo quanto riportano le pubblicazioni, insieme al trattamento tradizionale, il vaccino mRNA-4157-V940 ha dimostrato di funzionare dando esiti positivi nei pazienti in lotta contro il melanoma. Il nuovo prodotto per ora ha superato la fase 1 e 2. Per il prossimo anno si dovrà procedere con l'importante fase 3 di sperimentazione clinica: cioè, quella in cui viene valutato il rapporto rischi/benefici su un gran numero di pazienti.

Entrando più nel merito, il miglioramento osservato nei pazienti trattati con il vaccino più il Pembrolizumab rispetto al solo Pembrolizumab è stato statisticamente e clinicamente significativo sulla sopravvivenza libera da metastasi a distanza in pazienti con melanoma in stadio III/IV ad alto rischio dopo resezione completa. Il Pembrolizumab è un anticorpo umanizzato anti-recettore della morte

programmata cellulare. Agisce aumentando la capacità del sistema immunitario di aiutare a rilevare e combattere le cellule tumorali. I suoi ligandi, PD-L1 e PD-L2, attivano i linfociti T che attaccano le cellule tumorali.

### I risultati

Somministrando il vaccino V940 assieme al Pembrolizumab in fase 1 e 2 della sperimentazione è stato registrato un calo della mortalità del 44%. Studi successivi di fase 2b, in corso di pubblicazione, dimostrano addirittura una riduzione del rischio di metastasi a distanza e della mortalità del 65% dei casi (HR=0,347 [IC 95%, 0,145-0,828]); valore p unilaterale = 0,0063). (Figura 1)

I test finora sono stati eseguiti su 157 persone con melanoma allo stadio III o IV che si erano già sottoposte ad intervento chirurgico. Ad alcuni pazienti sono state somministrate nove dosi del vaccino sperimentale anticancro, insieme al Pembrolizumab, con una cadenza di tre settimane per un anno.

Altri invece hanno ricevuto solo il trattamento di immunoterapia. I risultati hanno rivelato come la combinazione del vaccino e del farmaco ha ridotto il rischio di ricaduta o morte del 44% rispetto alla sola immunoterapia. Sugli effetti collaterali invece, la combinazione vaccino e farmaco ha provocato il 14,4% di esiti gravi rispetto al 10% del solo trattamento con anticorpi monoclonali.

Questi risultati hanno fatto sì che il vaccino mRNA-4157 (V940) in combinazione con Pembrolizumab abbia ricevuto la designazione di Breakthrough Therapy dalla FDA nel febbraio 2023 e PRIME dall'EMA nell'aprile 2023.

Si tratta di risultati molto incoraggianti nel campo del trattamento del cancro in cui la tecnologia a mRNA è stata trasformativa per il Covid-19. E ora, per la prima volta, è stato dimostrato il potenziale di mRNA in test sul melanoma. L'idea è quella di una possibile nuova frontiera per la cura del cancro basata sulla immunoterapia. La terapia attraverso vaccini pensati ad hoc contro il cancro potrebbe essere secondo gli esperti una delle speranze più accredita-

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

### How to cite this article:

Il vaccino anti-cancro: una nuova chance dalla tecnologia a RNAm. Studi in pazienti con melanoma cutaneo. Rivista SIMG 2023;30(02):8-10.

© 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 per la lotta contro i tumori nel prossimo futuro. Dopo molti fallimenti sul campo, la sperimentazione dei vaccini anti-cancro si troverebbe a un importante punto di svolta. L'avvio di uno studio di fase 3 in pazienti con melanoma ad alto rischio e di espandersi rapidamente ad altri tipi di tumore, incluso il carcinoma polmonare non a piccole cellule è ormai questione di mesi.

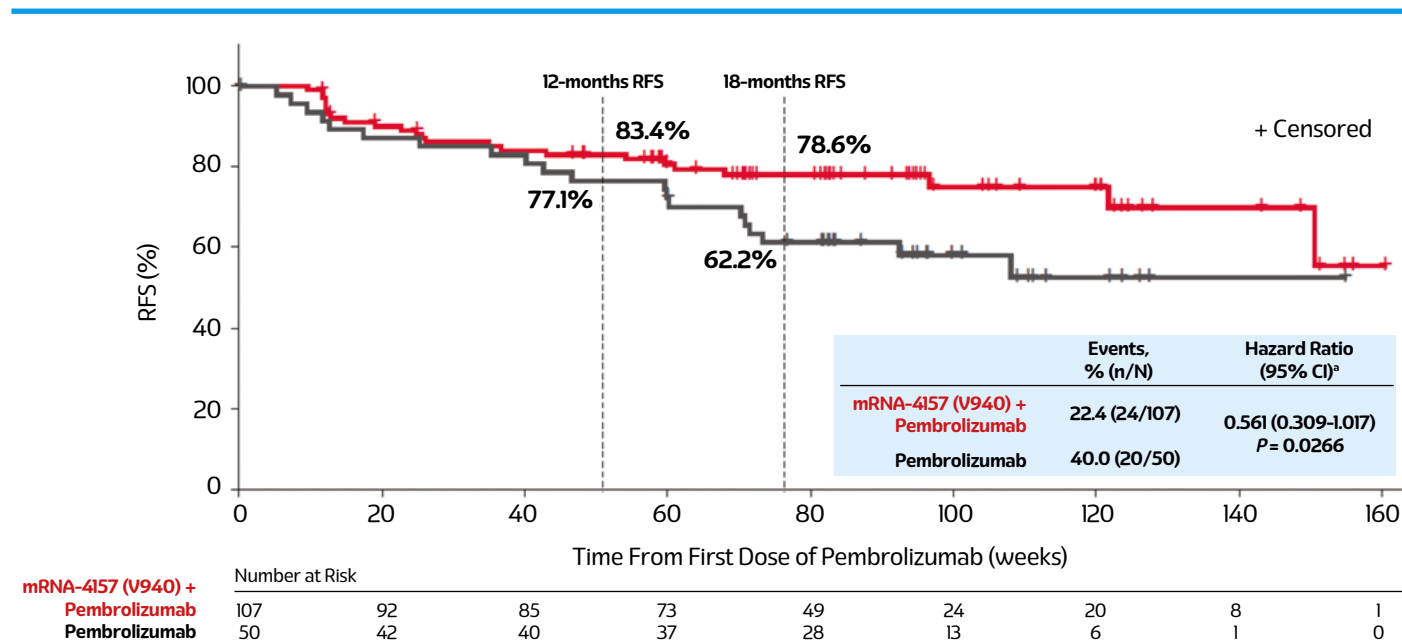
### Che cos'è la tecnologia a mRNA

Lo studio della tecnologia a mRNA dura da decenni. A differenza del DNA, molecola a doppio filamento e quindi stabile, l'RNA, anche conosciuto come acido ribonucleico, in natura si ritrova più frequentemente come un singolo filamento che lo rende facilmente degradabile. È il maggiore responsabile dei processi di codifica, decodifica, regolazione ed espressione dei geni. In particolare, l'RNA messaggero ricopre un ruolo fondamentale per la sopravvivenza dell'essere umano perché contiene e trasporta preziose informazioni genetiche alle cellule che determineranno poi il processo di trasformazione in proteine. Per questo intorno agli anni '90 nasce l'intuizione degli scienziati di utilizzare l'RNA messaggero a scopo terapeutico, introducendo cioè all'interno delle cellule una precisa informazione fornita dall'mRNA al fine di produrre una proteina con azione terapeutica. La sperimentazione non è facile a causa della instabilità dell'RNA e la sua tendenza a degradarsi velocemente, con il rischio che la molecola venga demolita prima ancora di arrivare a destinazione. Un ostacolo superato dagli esperti grazie alle nuove nanotecnologie che hanno permesso di inglobare le delicate molecole di RNA all'interno di piccolissime vescicole di grasso, in grado così di raggiungere la destinazione ancora perfettamente integre. Dopo anni di studi, nel 2000 i ricercatori hanno allargato ancora un po' di più gli orizzonti della ricerca scientifica provando a utilizzare la piattaforma a mRNA per lo sviluppo di vaccini contro agenti patogeni infettivi, ottenendo subito risultati inaspettati. Il vaccino mRNA-4157 (V940) è una nuova terapia individualizzata sperimentale basata su un singolo mRNA sintetico che co-

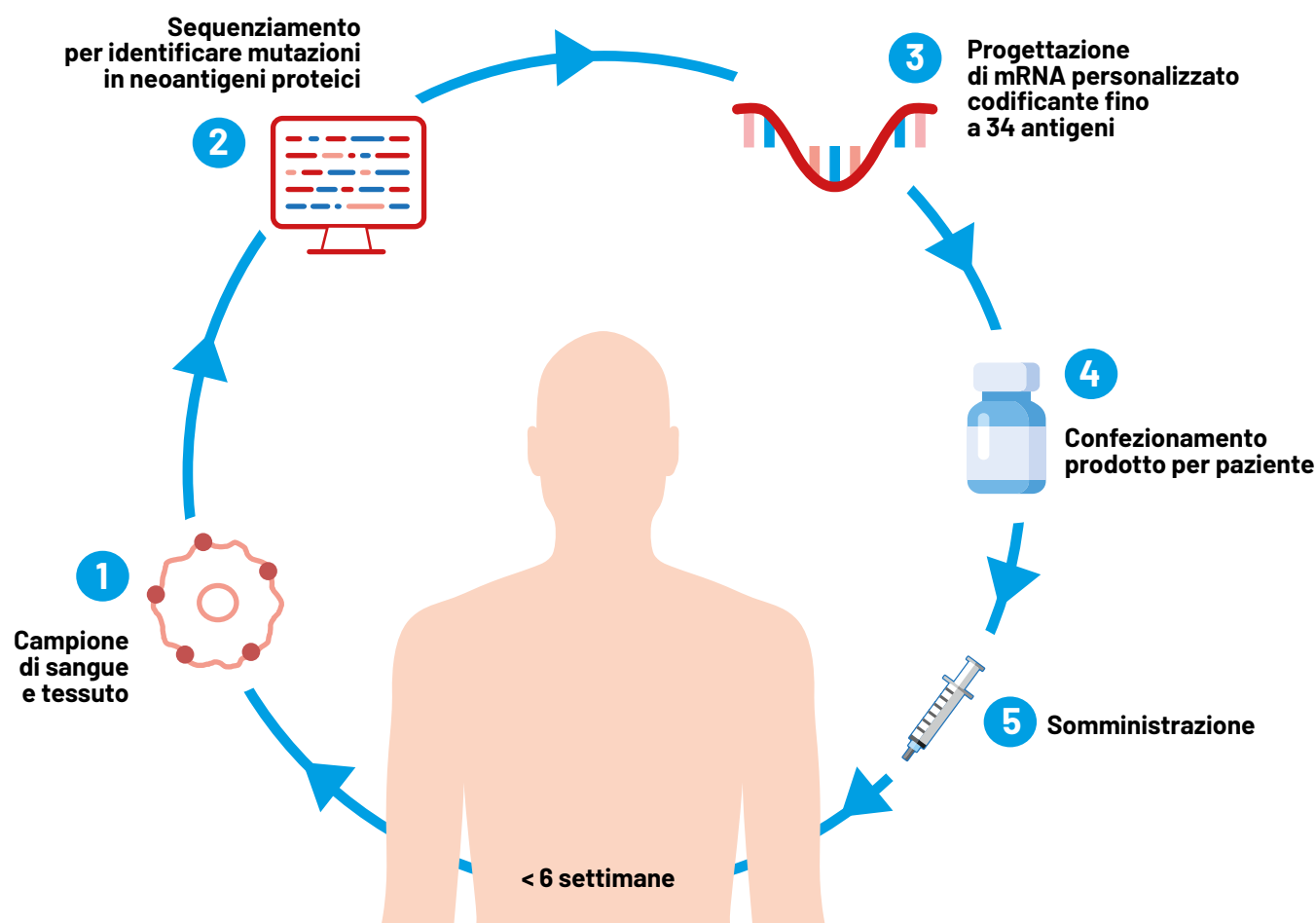
difica per un massimo di 34 neoantigeni, progettato e prodotto sulla base della firma mutazionale unica della sequenza di DNA del tumore del paziente. Dopo la somministrazione nel paziente, le sequenze di neoantigeni derivate algebricamente e codificate dall'RNA vengono tradotte endogenamente e sottoposte all'elaborazione e alla presentazione dell'antigene cellulare naturale, un passo fondamentale nell'immunità adattativa. Le terapie neoantigeniche individualizzate sono progettate per innescare il sistema immunitario in modo che un paziente possa generare una risposta antitumorale specifica da parte delle cellule T basandosi sulla mutazione unica del tumore di un paziente. **(Figura 2)** Pembrolizumab è un'immunoterapia che agisce aumentando la capacità del sistema immunitario del corpo di rilevare e combattere le cellule tumorali. Sulla base dei primi studi clinici, la combinazione di mRNA-4157 (V940) con Pembrolizumab può potenzialmente fornire un beneficio additivo e migliorare la distruzione delle cellule tumorali mediata dalle cellule T.

### La differenza con il vaccino anti Covid

La maggior parte delle persone nel mondo ha cominciato a conoscere la tecnologia mRNA con l'avvento dei vaccini per combattere Covid-19. Oltre che per il suo differente scopo, il prodotto anti-cancro si differenzia da quello conosciuto durante la lotta al virus per la sua azione sul sistema immunitario dei pazienti. Mentre i vaccini a mRNA per Covid-19 stimolano la risposta immunitaria per proteggere l'organismo dal virus, attuando così un'opera di prevenzione, il vaccino a mRNA per i tumori stimola il sistema immunitario dei pazienti ad attaccare le cellule tumorali, fungendo da vera e propria terapia per la malattia. Da qui la doppia potenzialità della tecnologia a mRNA, in grado di scatenare sia una risposta anticorpale per combattere l'agente patogeno sia una risposta cellulare. Sono in fase di progettazione e realizzazione grandi programmi di ricerca clinica immuno-oncologica del settore. Attualmente ci sono più di 1.600 studi che studiano Pembrolizumab in un'ampia



**Figura 1 - Analisi di regressione Cox con modello Hazard ratio and 95% IC di pazienti ricevuti mRNA-4157 (V940) più Pembrolizumab (rosso) versus Pembrolizumab da solo (nero)**



**Figura 2 - Rappresentazione schematica di identificazione di mutazione genetica, sequenziamento mRNA, produzione vaccino ed incolo in paziente con neoplasia maligna**

varietà di tumori con diversi schemi di trattamento, cercando di comprendere il ruolo di questo farmaco nei tumori e i fattori che possono prevedere la probabilità di un paziente di trarre beneficio dal trattamento compresa l'esplorazione di diversi biomarcatori.

La cooperazione tra due o più aziende del farmaco rappresenta per certi versi il futuro della ricerca scientifica avanzata ed innovativa in campo farmacologico che, a causa dei costi molto alti, è ormai appannaggio quasi esclusivo delle aziende del farmaco. Pertanto, in futuro diventerà indispensabile che aziende diverse si confrontino e collaborino per la realizzazione di studi di confronto/efficacia di terapie farmacologiche complesse in cui vengano usate molecole prodotte singolarmente da ciascuna azienda ma con la finalità rappresentata dall'obiettivo unico del raggiungimento della cura migliore per molte malattie.

## Bibliografia

1. [www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/k/keytruda/keytruda\\_mg.pdf](http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/k/keytruda/keytruda_mg.pdf) .
2. [www.accesswire.com/759236/Moderna-and-Merck-Announce-mRNA-4157-V940-in-Combination-With-KEYTRUDAR-pembrolizumab-Demonstrated-a-Statistically-Significant-and-Clinically-Meaningful-Improvement-in-Distant-Metastasis-Free-Survival-in-Patients-with-High-Risk-Stage-IIIIV-Melanoma](http://www.accesswire.com/759236/Moderna-and-Merck-Announce-mRNA-4157-V940-in-Combination-With-KEYTRUDAR-pembrolizumab-Demonstrated-a-Statistically-Significant-and-Clinically-Meaningful-Improvement-in-Distant-Metastasis-Free-Survival-in-Patients-with-High-Risk-Stage-IIIIV-Melanoma)
3. Amabile S, et al. *J Clin Med* 2021;10:5475.2.
4. Eggermont AMM, et al. *Lancet Oncol* 2021.22:643-654.
5. Ott PA, et al. *Nature* 2017;547:217-221.
6. Hu Z, et al. *Nat Med* 2021;27:515-525.



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



**40 ANNI CONGRESSO NAZIONALE SIMG**

**SAVE THE DATE**  
INSIEME PER COSTRUIRE  
LA SANITÀ DEL FUTURO

**VIRTUAL CONGRESS**  
18 NOV 2023 - 31 MAR 2024  
**CONGRESSO IBRIDO**  
23 NOV - 25 NOV 2023  
FIRENZE, FORTEZZA DI BASSO

SIMG **FORMAZIONE**

**SIMGLab**  
SPECIALTY COLLEGE



# Gestione della sindrome coronarica acuta nella popolazione anziana: recenti dichiarazioni dell'American Heart Association

Gaetano D'Ambrosio

SIMG BAT e area cardiovascolare



## Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Gestione della sindrome coronarica acuta nella popolazione anziana: recenti dichiarazioni dell'American Heart Association  
Rivista SIMG 2023;30 (02):12-13.

© 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>

**L**a diagnosi e la gestione della SCA (*sindrome coronarica acuta*) nel paziente anziano richiedono una particolare attenzione a causa delle molteplici comorbidità, delle condizioni di fragilità, della politerapia farmacologica, che spesso caratterizzano le persone di età più avanzata. Per questo motivo l'American Heart Association (AHA) ha sentito l'esigenza di pubblicare un documento di indirizzo che affronta in modo esaustivo tali problematiche.<sup>1</sup>

La SCA nell'anziano non è una condizione rara. Infatti, gli adulti di età pari o superiore a 75 anni rappresentano il 30-40% di tutti i pazienti ospedalizzati con SCA, inoltre la maggior parte dei decessi correlati alla SCA si verifica in questa fascia di età. Non si tratta nemmeno di una condizione di scarso interesse per il Medico di Medicina Generale (MMG) in quanto la gestione post-acuta di questi pazienti richiede spesso un grande impegno multi-disciplinare e multi-professionale e una buona organizzazione delle cure domiciliari. Inoltre, la SCA spesso si manifesta nell'anziano con una sintomatologia atipica e ciò fa sì che il paziente tenda a rivolgersi al proprio medico piuttosto che ai servizi di emergenza. I suggerimenti delle linee guida basate sull'evidenza sono spesso difficilmente applicabili in questa fascia di età. Infatti, gli studi clinici riguardanti efficacia e tollerabilità delle terapie per la SCA pressoché invariabilmente arruolano soggetti di età inferiore ai 75 anni. Ciò limita fortemente la trasferibilità dei risultati nella popolazione geriatrica e rende necessario un approccio personalizzato che tenga conto delle peculiari caratteristiche del paziente e delle sue preferenze.

Per una trattazione esaustiva di questa complessa problematica, si rimanda alla lettura integrale del

testo.<sup>1</sup> Riportiamo tuttavia alcune note sintetiche relative ad aspetti di particolare interesse per il MMG.

## Presentazione clinica

Nei soggetti anziani la SCA può manifestarsi con sintomi atipici, mancanza di respiro, sincope, stato confusionale, che disorientano la diagnosi. Il dolore toracico può mancare: in uno studio clinico riguardante pazienti over 75 con infarto miocardico, il dolore era assente nel 44% dei casi, compresi il 40% dei pazienti con STEMI (infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST). Queste percentuali sono ancora più alte nelle donne.

## Diagnosi elettrocardiografica

Molti pazienti anziani presentano anomalie elettrocardiografiche (ipertrofia del ventricolo sinistro, blocchi di branca, ritmi elettrodotti da pace-maker, fibrillazione atriale) che rendono difficile se non impossibile la diagnosi elettrocardiografica di infarto.

## Significato diagnostico delle concentrazioni plasmatiche della troponina

Nei soggetti anziani, a causa di un danno miocardico cronico e/o per la presenza di una compromissione della funzione renale, le concentrazioni plasmatiche della troponina sono persistentemente elevate e possono, pertanto, trarre in inganno. In queste condizioni, la documentazione di una "curva troponinica" con un andamento in crescendo-decrescendo dei valori, diviene assolutamente indispensabile per confermare la diagnosi di SCA.

## Condizioni che determinano la SCA

La presenza di comorbidità può causare episodi di ischemia miocardica non dovuti alla erosione o alla rottura di una placca aterosclerotica (infarto di tipo 1)

ma ad una discrepanza tra apporto e fabbisogno di ossigeno (infarto di tipo 2). E' il caso, per esempio, della ipotensione e/o della disidratazione causate da uno stato settico o da diarrea profusa, da anemia, da ipossia causata da patologie polmonari croniche o da una infezione polmonare acuta, da una aritmia persistente, da riaccutizzazione dello scompenso cardiaco. Tutte queste condizioni devono essere valutate attentamente, anche per il rischio che possano determinare una sofferenza ischemica del cuore.

### Gestione "personalizzata" della terapia

La terapia della cardiopatia ischemica nell'anziano richiede una gestione più prudente, con incrementi posologici progressivi, effettuati cautamente monitorando diversi parametri clinici, procedura nella quale il MMG è necessariamente coinvolto.

D'altra parte, una costante attenzione all'efficacia e alla tollerabilità dei trattamenti, spesso in un contesto di pluriterapia, comporta la necessità di valutare anche l'opportunità di effettuare una riduzione della posologia o la deprescrizione di alcuni farmaci, tenendo anche conto degli obiettivi e delle preferenze del paziente.

Oltre a queste importanti considerazioni di carattere generale, il documento dei cardiologi americani fornisce anche indicazioni specifiche relative ad alcune classi di farmaci.

- Anti-aggreganti: è preferito il clopidogrel per il minore rischio di sanguinamento rispetto a ticagrelor o prasugrel per i pazienti con STEMI, l'uso di ticagrelor è considerato ragionevole.
- Beta-bloccanti: sono particolarmente utili per il loro effetto anti-ischemico e anti-aritmico, tuttavia sono da usare con maggiore attenzione e gradualità posologica per i possibili effetti collaterali (bradicardia severa, astenia).
- Ipocolesterolemizzanti: una recente meta-analisi ha confermato che la riduzione delle LDL comporta benefici di uguale misura nei soggetti di età >75 anni, inoltre dati recenti non hanno confermato la possibilità che gli agenti ipocolesterolemizzanti possano essere ritenuti responsabili di un decadimento cognitivo.
- Farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina-aldosterone: sono efficaci e generalmente ben tollerati a condizione che siano monitorate pressione arteriosa e potassiemia, soprattutto nelle prime 12 settimane.

### Procedure di rivascularizzazione

Sebbene i rischi siano maggiori rispetto ai soggetti giovani, l'intervento coronarico percutaneo o la chirurgia di rivascularizzazione possono essere utili in pazienti anziani selezionati con coronaropatia estesa.

### Approccio multidisciplinare, riabilitativo, palliativo

I piani di cura del paziente dovrebbero essere personalizzati, con il contributo di un team multidisciplinare che può includere cardiologi, chirurghi, geriatri, medici di famiglia, nutrizionisti, assistenti sociali e familiari/care-giver. E' fondamentale una buona comunicazione tra il team ospedaliero e quello territoriale.

La SCA può determinare una svolta importante nel percorso di vita del paziente

anziano in quanto in grado di comprometterne l'efficienza fisica, l'autonomia, le funzioni cognitive e questo pone dei problemi rilevanti nell'assumere decisioni cliniche o assistenziali.

In questo contesto diviene spesso necessario adottare un approccio di tipo riabilitativo e/o palliativo, evitando interventi che non comportino un reale beneficio in termini di qualità della vita.

### Bibliografia

1. Damluji AA, et al. Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023;147:32-62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36503287/>



# Progetto TAPAS (Terapia Armonizzata Per Anziani in Struttura)

## Dal territorio alla RSA: fragilità, psicofarmaci e terapia triturrata nel grande anziano

TAPAS Project (Harmonized therapy for institutionalized elderly)

Danilo Mourglia<sup>1</sup>, Saul Fina<sup>2</sup>, Federico Gennaro<sup>2</sup>, Simonetta Miozzo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>già MMG, geriatra Luserna San Giovanni (TO); <sup>2</sup>MMG, ASL TO 3 distretto Val Pellice



### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

### How to cite this article:

Progetto TAPAS (Terapia Armonizzata Per Anziani in Struttura)  
Dal territorio alla RSA: fragilità, psicofarmaci e terapia triturrata nel grande anziano  
Rivista SIMG 2023;30 (02):14-17.

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



OPEN ACCESS

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

**ABSTRACT** Partendo dall'esperienza maturata nel progetto DeRT (Deprescrizione e Riconciliazione Terapeutica) che impegnò nel 2018 dieci MMG della Val Pellice in una revisione ambulatoriale della politerapia di pazienti comorbidi, si è deciso di portare il ragionamento intrapreso di deprescrizione e riconciliazione terapeutica in una RSA locale. Tra i vari bracci che il progetto TAPAS (Terapia Armonizzata Per Anziani in Struttura) propone e proporrà vi è porre attenzione su due aspetti: la gestione farmacologica dell'insonnia e dell'agitazione psicomotoria e le modalità di somministrazione dei farmaci nei pazienti disfagici.

*Starting from the experience of the DeRT project (Deprescription and Therapeutic Reconciliation) which in 2018 involved ten GPs from Val Pellice in an outpatient review of the polytherapy of comorbid patients, we decided to investigate the reasoning undertaken of deprescribing and therapeutic reconciliation in a local RSA. Among the various arms that the TAPAS (Armonized Therapy for the Elderly in Structure) project proposes and will propose, there is a focus on two aspects: the pharmacological management of insomnia and psychomotor agitation and the methods of administering drugs in dysphagic patients.*

**Parole chiave/Key words:** Politerapia, deprescrizione, comorbidità

### INTRODUZIONE

Questo lavoro parte dai sempre più numerosi dati di letteratura che evidenziano come il numero di anziani con patologie croniche ed il numero di molecole assunte per giorno è aumentato e crescerà nei prossimi decenni apportando benefici alla cura delle malattie ma esponendo i pazienti a danni collaterali. Ciò comporta la necessità del medico di famiglia (MMG) di revisionare periodicamente le terapie, in termini qualitativi e quantitativi, ma anche di modalità e timing di somministrazione sia nei propri studi medici sia nelle RSA dove soprattutto i pazienti più anziani proseguono terapie spesso estremamente complesse e a volte non più appropriate. Il progetto DeRT aveva previsto come beneficiari

tutti i pazienti con età  $\geq 65$  anni residenti all'interno del distretto Val Pellice dell'ASL TO3 che assumessero 5 o più farmaci: durante la consulenza ambulatoriale ci si è avvalsi come strumenti di analisi del software Intercheck dell'Istituto Mario Negri, del Morisky Score per valutare l'aderenza terapeutica e del questionario SF-36 per determinare la percezione di salute dei pazienti. Il progetto TAPAS invece si rivolge esclusivamente ad assistiti domiciliati presso una RSA prevedendo una analisi dei fogli terapia di questi pazienti.

Il principale obiettivo del progetto TAPAS ha riguardato la rivalutazione delle terapie dei pazienti al fine di ottimizzarle e somministrare i farmaci davvero necessari, preservando i pazienti dal rischio di interazioni farmacologiche ed eventi avversi.

In particolare, ci si è concentrati su:

1. Indicazioni alla gestione dell'insonnia e dell'agitazione psicomotoria nel paziente anziano in struttura
2. Gestione della somministrazione di farmaci triturrati a pazienti disfagici.

## MATERIALI E METODI

### Pazienti inclusi nello studio

Si è proceduto ad un'analisi dei principi attivi utilizzati per insonnia e agitazione psicomotoria in un campione di 84 pazienti della struttura "Pro Senectute" di Luserna San Giovanni (TO).

In particolare si è posta l'attenzione a:

1. Terapia al bisogno
2. Indicazioni
3. Modalità di somministrazione
4. N. di somministrazioni/30 gg

La fase di ricognizione della modalità di somministrazione della terapia si è avvalsa del software gestionale in uso nella struttura. In parallelo si è proceduto ad un'analisi di tipo descrittivo delle terapie dei pazienti per i quali era prevista la triturazione ricorrendo ai dati presenti in scheda tecnica, al software Intercheck e ai dati della Società Italiana di Farmacia Ospedaliera (SIFO).

## RISULTATI

Il progetto TAPAS ha evidenziato come su 84 ospiti (**Tabella 1**) 20 presentavano in cartella il problema "insonnia", 12 agitazione e 27 entrambe le condizioni (**Tabella 2**); di questi ultimi, 18 assumevano almeno un farmaco antipsicotico; la totalità dei pazienti era in terapia continuativa e 6 assumevano la terapia anche al bisogno.

Per quanto riguarda i 12 pazienti con sola agitazione, 5 erano in terapia continuativa e 3 in terapia al bisogno nell'arco dei 30 giorni esaminati.

Nel periodo di tempo considerato le terapie somministrate al bisogno sono state 101 in 11 pazienti per agitazione e wandering con promazina come farmaco principale. I farmaci maggiormente prescritti sono stati trazodone e quetiapina mentre i farmaci più prescritti per l'insonnia sono state benzodiazepine a media e lunga emivita e trazodone.

Per quanto riguarda la modalità di somministrazione dei farmaci, su 84 ospiti considerati, con un'età media di 89 anni, 21 assumevano la terapia in forma triturrata (4.8 molecole in media, **Tabella 3**)

L'analisi descrittiva ha rilevato come alcu-

Tabella 1 - Numero (percentuale) dei generi nel campione di studio		
M	F	TOT
21 (25)	63 (75)	84 (100)

Tabella 2 - Numero (percentuale) dei pazienti con sintomi		
Insonnia	Agitazione	Entrambi
20 (24)	12 (14)	27 (32)

ni farmaci non presentino in scheda tecnica la possibilità della frantumazione: in alcuni casi la frammentazione può infatti portare a un maggior rischio di irritazione o ulcerazioni dello stomaco e dell'esofago mentre alcune capsule non presentano la possibilità di essere masticate o frantumate (**Tabella 4**)

## DISCUSSIONE

L'All'interno del complesso e parcellizzato universo della Medicina Generale il tema della polifarmacoterapia e della deprescrizione è da sempre particolarmente sentito e dibattuto. La frammentazione delle informazioni e delle conoscenze ha tuttavia portato negli anni ad una sorta di inerzia terapeutica tra i diversi professionisti della salute, mancando un percorso condiviso e relegando l'argomento alla sensibilità e competenza individuale.

Questi lavori, partiti dal territorio per giungere in RSA, hanno ottenuto dei risultati incoraggianti conferendo una struttura scientifica all'approccio di problematiche cliniche quali il sovra-trattamento.

Una attenta revisione della terapia per l'insonnia e l'agitazione psicomotoria, nonostante l'esiguo numero di pazienti e il ridotto tempo di osservazione, può consentire un lento ma progressivo abbandono dell'uso delle benzodiazepine e una riduzione della terapia al bisogno ha dimo-

strato non presentare rischi per i pazienti a dispetto dei numerosi benefici attesi secondo i dati di letteratura.

La ricognizione terapeutica dei pazienti con terapie triturate ha consentito invece di analizzare alcune criticità e rivalutare per ogni singolo paziente, in modo sartoriale, la reale necessità di ogni singola terapia, la compatibilità con la somministrazione congiunta di cibo o bevande e di apportare delle modifiche con alternative maggiormente sicure dal punto di vista della farmacodisponibilità e farmacocinetica per un migliore controllo dei possibili effetti collaterali.

Il lavoro da compiere è appena iniziato ma appare portatore di grandi novità e il ruolo del medico curante risulta in questi casi indispensabile e insostituibile.

## CONCLUSIONI

Nel caso dello studio sull'insonnia e agitazione psicomotoria, appare indispensabile la riformulazione delle terapie in base ai bisogni dell'assistito.

Indispensabile mantenere l'attenzione sulla possibile eccessiva somministrazione della terapia al bisogno e un eccessivo uso di benzodiazepine a lunga emivita.

Al tempo stesso è necessaria la modulazione della terapia in maniera sartoriale con una maggiore aderenza alla letteratura scientifica e alla successiva deprescrizione

Tabella 3 - Età e numero di molecole farmacologiche nel campione			
Età		Molecole	
Media	89	Media	4,8
Media	100	Media	8
Media	73	Media	2
Media	88	Media	4



valutati i rischi maggiori dei benefici. Risulta essenziale il rispetto delle esigenze attuali del paziente.

Riguardo alla triturazione della terapia farmacologica la ricognizione terapeutica dei pazienti ha consentito di analizzare le criticità e rivalutare di nuovo per ogni singolo paziente e in modo personalizzato la reale necessità di ogni singola terapia, la compatibilità con la somministrazione congiunta di cibo o bevande ed eventualmente di apportare delle modifiche con alternative maggiormente sicure dal pun-

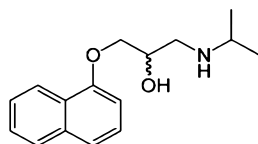
to di vista degli effetti indesiderati e della farmacocinetica. Quanto detto appare congruente con le conclusioni del primo progetto pilota DeRT condotto sul territorio con risultati analoghi a quanto riscontrato in letteratura sia per interazioni tra farmaci sia per la correlazione tra ACB Score e alcune classi di molecole.

Il limite dello studio è quello di non aver valutato il cambiamento di ACB Score o di interazione dopo la revisione terapeutica ed è proprio in questa ottica che ci muoviamo proseguendo il lavoro in struttura

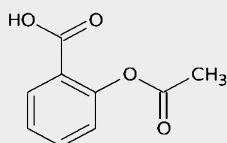
protetta. Più il paziente è anziano e più ha comorbidità più appare indispensabile approcciare la sua condizione in quanto cronico e quindi non trattare la somma delle singole patologie ma la persona in toto, riconoscendo la diversità di uno dall'altro.

Il MMG è figura professionale adatta al lavoro di ottimizzazione della terapia della persona: ne conosce aspettative e desideri e comprende il continuum delle interferenze e dell'evoluzione delle patologie che affliggono il suo paziente.

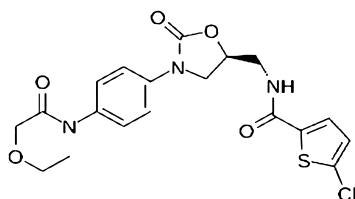
**Tabella 4 - Principi attivi e frantumazione**



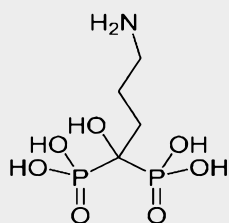
**Beta bloccanti: bisoprololo, carvedilolo e metoprololo**  
non presentano in ST la possibilità della frantumazione,  
a differenza dell'atenololo



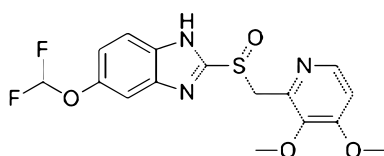
**Antiaggreganti: acido acetilsalicilico 100 mg:** le compresse prevedono una formulazione gastroresistente per cui non è prevista la triturazione, da valutare la sostituzione con acetilsalicilato di lisina 160 mg polvere



**Anticoagulanti orali:** solo per il **rivaroxaban** è prevista in ST la possibilità di frantumazione della compressa mescolandola con un po' d'acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso



**Alendronato e dutasteride:** la frammentazione delle compresse espone il paziente ad un maggior rischio di irritazioni ed ulcerazioni allo stomaco ed esofago



**Inibitori di pompa protonica:** le capsule di omeprazolo ed esomeprazolo non devono essere masticate o frantumate; tuttavia, si possono aprire facendo deglutire il contenuto con mezzo bicchiere di acqua, oppure mescolato con liquidi leggermente acidi

# L'ipotiroidismo in medicina generale: pratica clinica apparentemente semplice?

Management of hypothyroidism in general medicine: a simple clinical practice?

Alessandra Rizzolatti<sup>1</sup>, Carlo Fabris<sup>1</sup>, Giuseppe Cappello<sup>2</sup>, Marina Pellegrini<sup>1</sup>, Stefano Bertolissi<sup>1</sup>, Alberto Fragali<sup>3</sup>, Luigi Canciani<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medico di Medicina Generale - Distretto di Udine; <sup>2</sup>Medico di Medicina Generale - Distretto di Tarcento(UD);

<sup>3</sup>Direttore SOC Area Adulti, Anziani e Cure Primarie - Distretto di Udine;

<sup>4</sup>Direttore - Distretto di Udine - Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

**ABSTRACT** Questo lavoro è stato condotto allo scopo di caratterizzare i pazienti con ipotiroidismo nel contesto della medicina generale. Sono stati inclusi 586 pazienti, 365 con tiroidite cronica, 124 con altro ipotiroidismo, 97 con ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI); in 226 pazienti è stato effettuato uno studio longitudinale retrospettivo. Associate a TI erano: età >63 anni, durata malattia >10 anni, ansia-depressione, fibrillazione atriale. Nel tempo i valori di TSH aumentavano nei soggetti >70 anni e/o con fibrillazione atriale e diminuivano nei rimanenti pazienti. TI si associa ad una età più avanzata, ad una storia di malattia più lunga ed alla presenza di ansia-depressione e fibrillazione atriale. L'età e la fibrillazione atriale paiono indurre nel MMG un atteggiamento terapeutico prudente.

*This work was conducted with the aim of characterizing patients with hypothyroidism in the context of general practice. We included 586 patients, 365 with chronic thyroiditis, 124 with other hypothyroidism, 97 with postsurgical/iatrogenic hypothyroidism (TI); a retrospective longitudinal study was performed in 226 patients. Associated with TI were age >63 years, disease duration >10 years, anxiety-depression, atrial fibrillation. Over time, TSH values increased in subjects >70 years and/or with atrial fibrillation and decreased in the remaining patients. TI is associated with older age, a longer history of illness and the presence of anxiety-depression and atrial fibrillation. Age and atrial fibrillation seem to induce a prudent therapeutic attitude in the GP.*

**Parole chiave/Key words:** Ipotiroidismo, tiroidite autoimmune, ipotiroidismo post-chirurgico

## INTRODUZIONE

Le patologie tiroidee richiedono frequentemente l'intervento del Medico di Medicina Generale (MMG) sia per una gestione diretta della patologia sia per quella condivisa con lo specialista.<sup>1</sup> L'ipotiroidismo conclamato, in particolare, è una malattia molto frequente nel mondo occidentale con una prevalenza della forma primaria del 3.5% nelle donne e dello 0.6% nei maschi.<sup>2</sup> La complessità gestionale di tale patologia è multifattoriale: l'aumento dell'aspettativa di vita fa sì che sempre più pazienti in carico al MMG siano anziani con plurime comorbidità; questo fatto diventa di centrale importanza nel management di questi pazienti. Inoltre, sta diventando sempre più evidente che gli intervalli di riferimento per il TSH non siano più adeguati né applicabili universalmente a tutti i pazienti ma che sia necessario ricorrere all'utilizzo di range specifici per l'età, per l'etnia di appartenenza e per il BMI; è inoltre prioritario considerare le comorbidità e le terapie eventualmente associate. Pertanto, appare chiaro che la gestione della terapia sostitutiva o anche dell'attesa vadano fortemente individualizzate.<sup>3</sup> Mentre sono presenti dati in let-

teratura su questo argomento nell'ambito del setting specialistico,<sup>4,5</sup> pochi dati sono presenti concernenti il contesto delle cure primarie.<sup>6</sup>

Questo lavoro si prefigge di: a) analizzare una popolazione di pazienti con diagnosi di ipotiroidismo codificata dal MMG e caratterizzarla per tutte le variabili demografiche e cliniche nonché per le principali comorbidità cardiovascolari; b) valutare il pattern prescrittivo auto-anticorpale di questi pazienti ed i risultati in relazione alla codifica eziologica; c) determinare in uno studio longitudinale retrospettivo le modifiche del TSH nel tempo in relazione a due elementi fondamentali, l'età e la presenza di fibrillazione atriale.

## MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi nello studio 586 pazienti con diagnosi documentata di ipotiroidismo: 119 (20.3%) maschi e 467 (79.7%) femmine, età mediana 63 anni (Q1-Q3=52-76); l'età mediana alla diagnosi era 53 anni (Q1-Q3=41-65), la durata mediana di malattia era 9 anni (Q1-Q3=5-14) (Tabella 1). In 365 era presente una tiroidite cronica auto-immune (TA), in 124

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

### How to cite this article:

L'ipotiroidismo in medicina generale: pratica clinica apparentemente semplice?  
Rivista SIMG 2023;30 (02):18-23.

© 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>

**Tabella 1 - Variabili demografiche e cliniche della casistica di pazienti con ipotiroidismo (N=586).**  
Le variabili continue sono presentate come media (deviazione standard) o come mediana (range interquartile),  
le variabili categoriche come frequenze (percento)

Pazienti con ipotiroidismo		n=586
Maschi (%) / Femmine (%)		119 (20.3) / 467 (79.7)
Età al reclutamento (anni): media (DS)		62.6 (17.0)
Età alla diagnosi (anni): media (DS)		52.1 (17.0)
Durata malattia (anni): media (DS)		10.6 (8.0)
Indice massa corporea (kg/m <sup>2</sup> ): media (DS)		25.3 (5.1)
Eziologia	Tiroidite cronica auto-immune n (%)	365 (62.3)
	Ipotiroidismo di altra origine n (%)	124 (21.2)
	Ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno n (%)	97 (16.5)
Pazienti con assunzione di LEVOTIROXINA n (%)		317 (54.1)
Pazienti con assunzione di AMIODARONE n (%)		19 (3.2)
Visite endocrinologiche per paziente: mediana (Q1-Q3)		1 (0-3)
Ecografie tiroidee per paziente: mediana (Q1-Q3)		1 (1-3)
Comorbidità	Iperensione arteriosa n (%)	240 (41.0)
	Fibrillazione atriale n (%)	58 (9.9)
	Scompenso cardiaco n (%)	19 (3.2)
	Cardiopatia ischemica n (%)	40 (6.8)
	Tachiaritmia n (%)	11 (1.9)
	Dislipidemia n (%)	240 (41.0)
	Ansia / depressione n (%)	130 (22.2)
Storia di gravidanza (467 donne) n (%)		61 (13.1)

un ipotiroidismo di altra origine (TO) ed in 97 un ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI). In 149 dei 489 (30.5%) pazienti appartenenti a TA e TO l'ipotiroidismo risultava essere a livello sub-clinico. La causa eziologica che ricorre maggiormente è rappresentata dalla tiroidite di Hashimoto (62.3%), segue l'ipotiroidismo sporadico (20.8%), l'ipotiroidismo post-chirurgico (13.4%), l'ipotiroidismo iatrogeno (3.1%) ed infine altre forme di ipotiroidismo nel 0.4% della casistica oggetto dello studio. Tutti i dati pertinenti di questi pazienti, compresa l'autoimmunità quando presente, sono stati estratti dalle cartelle cliniche informatizzate (MILLEWIN) dei tre MMG (CG, PM, BS) che hanno partecipato allo studio. La prevalenza di questa patologia fra i loro assistiti è risultata 11.5%.

Sono stati valutati i seguenti test di autoimmunità: anticorpi anti-perossidasi tiroidea ed anticorpi anti-tireoglobulina tipici della tiroidite autoimmune, anticorpi anti-surrene, anticorpi anti-cellule parietali gastriche ed anticorpi anti-trans-glutaminasi.

Lo studio retrospettivo longitudinale ha preso in considerazione solo il sottogruppo di pazienti che avessero la malattia attiva negli ultimi 15 anni: 226 pazienti, 33 maschi e 193 femmine, età mediana (Q1-Q3) all'ingresso 54.5 (44.5-67.5). Sono stati considerati tre intervalli di malattia ciascuno della durata di 5 anni, valutati retrospettivamente partendo da quindici anni prima dello studio e fino al periodo contemporaneo: -15/-10, -10/-5, -5/-0. La diagnosi di ipotiroidismo era la seguente: 138 TA, 34 TO, 54 TI. Sono stati inclusi nel lavoro solamente i pazienti che avessero almeno una

determinazione di TSH in ognuno di questi tre intervalli di tempo. Qualora fossero presenti più valori di TSH per ogni quinquennio, è stato considerato il valore medio.

### Analisi statistica

L'analisi statistica è stata effettuata usando i software statistici BMDP, Med Calc e STATA. Le variabili continue sono state espresse come media (deviazione standard) e/o mediana (range interquartile); le variabili categoriche sono state espresse come frequenze e percentuali. Le differenze fra variabili categoriche sono state analizzate tramite il test del chi-quadrato, quando applicabile per trend lineare e tramite il test di McNemar nello studio longitudinale. Le differenze nel tempo delle variabili continue nello studio longitudinale sono state determinate tramite il test di Wilcoxon ed il t test per dati appaiati. La regressione multinomiale per step è stata applicata per valutare le variabili associate indipendentemente all'ipotiroidismo di altra origine ed all'ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno rispetto alla tiroidite cronica auto-immune. L'analisi delle corrispondenze è stata effettuata per valutare la corrispondenza esistente fra la categoria diagnostica eziologica (TA, TO, TI) e l'atteggiamento prescrittivo di autoanticorpi del MMG. L'analisi della varianza per misure ripetute è stata effettuata per valutare le differenze dei valori di TSH nei tre periodi considerati, in relazione a) al gruppo eziologico del paziente e b) all'età e/o alla presenza di fibrillazione atriale.

**Tabella 2 - Caratteristiche dei pazienti (N=586) in relazione alla eziologia: tiroidite cronica auto-immune (TA), ipotiroidismo di altra origine (TO), ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare**

	TA n=365	TO n=124	TI n=97	p
Genere maschile del paziente	80 (21.9%)	25 (20.2%)	14 (14.4%)	0.118
Età >63 anni	149 (40.8%)	78 (62.9%)	64 (66.0%)	<0.0001
Età alla diagnosi >53 anni	145 (39.7%)	82 (66.1%)	56 (57.7%)	<0.0001
Durata della malattia >10 anni	170 (46.6%)	44 (35.5%)	64 (66.0%)	0.022
Indice di massa corporea >25.0 Kg/m <sup>2</sup>	149 (40.8%)	57 (46.0%)	51 (52.6%)	0.033
Presenza di ipertensione arteriosa	127 (34.8%)	60 (48.4%)	53 (54.6%)	0.0001
Presenza di fibrillazione atriale	23 (6.3%)	15 (12.1%)	20 (20.6%)	<0.0001
Presenza di scompenso cardiaco	10 (2.7%)	3 (2.4%)	6 (6.2%)	0.151
Presenza di cardiopatia ischemica	17 (4.7%)	11 (8.9%)	12 (12.4%)	0.004
Presenza di tachiaritmie	9 (2.5%)	1 (0.8%)	1 (1.0%)	0.235
Presenza di dislipidemia	140 (38.4%)	53 (42.7%)	47 (48.5%)	0.064
Presenza di ansia/depressione	64 (17.5%)	37 (29.8%)	29 (29.9%)	0.001
Storia di assunzione di LEVOTIROXINA	169 (46.3%)	59 (47.6%)	89 (91.8%)	<0.0001
Storia di assunzione di AMIODARONE	4 (1.1%)	4 (3.2%)	11 (11.3%)	<0.0001
Determinazioni TSH >10	157 (43.0%)	45 (36.3%)	67 (69.1%)	0.0003
Determinazioni FT4 >10	61 (16.7%)	25 (20.2%)	45 (46.4%)	<0.0001
Visite endocrinologiche >3	83 (22.7%)	14 (11.3%)	41 (42.3%)	0.007
Ecografie della tiroide >3	64 (17.5%)	7 (5.6%)	26 (26.8%)	0.353
LDL-colesterolo >130 mg/dl ≥2 volte	161 (44.1%)	60 (48.4%)	48 (49.5%)	0.275
Trigliceridi >150 mg/dl ≥2 volte	83 (22.7%)	29 (23.4%)	19 (19.6%)	0.594

## RISULTATI

Si è osservato un trend lineare crescente da TA a TO a TI per i seguenti parametri: età >63 anni ( $p<0.0001$ ), presenza di ipertensione arteriosa ( $p=0.0001$ ) e di fibrillazione atriale ( $p<0.0001$ ), di ansia-depressione ( $p=0.001$ ), storia di assunzione di levo-tiroxina ( $p<0.0001$ ) e di amiodarone ( $p<0.0001$ ) (Tabella 2). 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,  $p=0.032$ ) (Tabella 3).

Nella Tabella 4 sono riportati i risultati della determinazione degli auto-anticorpi in questa popolazione. Gli auto-anticorpi anti-tiroide sono stati ricercati in più dei tre quarti dei pazienti, ed in circa il 50% dei soggetti è stata eseguita la determinazione degli anti-trans-glutaminasi. Il riscontro di incrementali positività auto-anticorpali si associa in modo inverso alla diagnosi di TI ( $p<0.0001$ ). L'analisi delle corrispondenze ha evidenziato una stretta correlazione fra la categoria diagnostica e l'atteggiamento prescrittivo del medico. Il TA è associato a una richiesta di tre o più anticorpi; il TO si trova in posizione intermedia mentre il gruppo del TI si associa con maggior probabilità a nessuna prescrizione o alla richiesta di

un solo esame anticorpale (Figura 1). Nello studio longitudinale (Tabella 5) si è osservato un incremento di prevalenza, tra l'inizio e la fine del follow-up, di: ipertensione arteriosa ( $p<0.0001$ ), fibrillazione atriale ( $p=0.0002$ ), scompenso cardiaco ( $p=0.0027$ ), cardiopatia ischemica ( $p=0.0005$ ), dislipidemia ( $p<0.0001$ ), ansia/depressione ( $p=0.0002$ ).

Le determinazioni di TSH si sono ridotte significativamente durante il follow-up ( $p=0.003$ ), mentre non si è osservata in questa popolazione nel tempo una significativa variazione dei livelli di questo ormone circolante. Alla analisi della varianza per misure ripetute si è evidenziato come i valori di TSH fossero sistematicamente più bassi ( $p=0.0003$ ) nei pazienti con TI rispetto alla TA ed al TO. Inoltre, nei pazienti più anziani (>70 anni) e/o in quelli con fibrillazione atriale i valori di TSH mostravano un incremento durante il follow-up a differenza dei rimanenti pazienti nei quali i valori di TSH tendevano a decrescere nel tempo ( $p=0.0008$ ).

## DISCUSSIONE

Sebbene la prevalenza dell'ipotiroidismo in medicina generale sia consistente, e sicuramente maggiore di altre condizioni oggetto di studio da parte del MMG, tale patologia rimane molto frequentemente relegata alla valutazione dello specialista. Questo rende conto del fatto che è presente poca letteratura che valuti questa

**Tabella 3 - Parametri indipendentemente associati all'ipotiroidismo di altra origine (TO) ed all'ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI) rispetto alla tiroidite cronica auto-immune (TA). L'analisi statistica è stata effettuata tramite la regressione multinomiale per step**

Diagnosi	Variabile	Coefficiente	E.S.	O.R.	95% I.C.	p
Tiroidite cronica auto-immune TA: n=365	-	-	-	-	-	-
Ipotiroidismo di altra origine TO: n=124	Età>63 anni	0.864	0.225	2.4	1.50-3.70	<0.001
	Durata malattia>10 anni	-0.647	0.225	0.5	0.34-0.81	<0.001
	Presenza di ansia/depressione	0.704	0.250	2.0	1.20-3.30	0.01
	Presenza di fibrillazione atriale	0.330	0.367	1.4	0.68-2.90	0.03
Ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno TI: n=97	Età>63 anni	0.769	0.253	2.2	1.30-3.50	<0.001
	Durata malattia>10 anni	0.634	0.247	1.9	1.20-3.10	<0.001
	Presenza di ansia/depressione	0.466	0.273	1.6	0.93-2.70	0.01
	Presenza di fibrillazione atriale	0.930	0.350	2.5	1.30-5.00	0.03

E.S.: errore standard, O.R.: odd ratio, I.C. intervallo di confidenza

condizione nel contesto delle cure primarie. In questo lavoro sono state descritte in primis le caratteristiche cliniche, demografiche, laboratoristiche e strumentali di una popolazione ipotiroidica. Abbiamo potuto osservare come i pazienti con TI tendano ad avere un'età al momento del reclutamento più avanzata, a presentare una durata di malattia maggiore e ad avere una maggior incidenza di ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, fibrillazione atriale ed ansia/depressione. Inoltre, in questi pazienti, era maggiore il numero di determinazioni di TSH e FT4 e di visite endocrinologiche. All'analisi multivariata un'età più avanzata ed una più lunga durata di malattia erano i principali fattori che si associavano ad un

TI. Questo risultato è largamente giustificabile dalla storia naturale di questa malattia:<sup>1,2</sup> la TA compare più precocemente rispetto alle forme collegate ad un intervento chirurgico o all'assunzione di farmaci interferenti con il metabolismo tiroideo. Tale osservazione implica necessariamente che si debba fare una attenta distinzione nella gestione terapeutica fra questi due gruppi, stante il fatto di una maggiore vulnerabilità dei pazienti con TI rispetto alle altre forme di ipotiroidismo.

In merito ai risultati dei test auto-anticorpali, appare evidente come gli auto-anticorpi anti-tiroide ed in particolare gli auto-anticorpi anti-perossidasi tiroidea siano fortemente associati alla TA.<sup>7</sup>

**Tabella 4 - Determinazione degli auto-anticorpi ed esito dei test nella popolazione oggetto dello studio. In 134 pazienti (22.8%) sono stati testati tutti e cinque gli auto-anticorpi, in 49 (8.4%) quattro, in 102 (17.4%) tre, in 191 (32.6%) due, in 49 (8.4%) uno ed in 61 (10.4%) nessuno. L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare**

	N pazienti con test				N test eseguiti		p
	Eseguito	Non eseguito		Positivi	Negativi		
Ab TPO	493 (84.1%)	93 (15.9%)		370 (75.1%)	123 (24.9%)	p<0.0001	
Ab Tg	448 (76.5%)	138 (23.5%)		196 (43.8%)	252 (56.2%)		
Ab CPG	210 (35.8%)	376 (64.2%)		45 (21.4%)	165 (78.6%)		
Ab Surrene	163 (27.8%)	423 (72.2%)		7 (4.3%)	156 (95.7%)		
Ab TGLU	289 (49.3%)	297 (50.7%)		15 (5.2%)	274 (94.8%)		
	n Ab+	0	1	2	3		4
TA+TO	n=489	130 (73%)	172 (83%)	163 (93%)	23 (96%)	1 (100%)	
TI	n=97	49 (27%)	35 (17%)	12 (7%)	1 (4%)	0 (0.0%)	

TPO: perossidasi tiroidea, Tg: tireoglobulina, CPG: cellule parietali gastriche, TGLU: trans-glutaminasi. TA: tiroidite cronica auto-immune, TO ipotiroidismo di altra origine, TI ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno. N Ab+: numero di positività auto-anticorpali contemporaneamente presenti

**Tabella 5 - Variabili demografiche e cliniche dei 226 pazienti dello studio longitudinale retrospettivo, 33 (14.6%) maschi, 193 (85.4%) femmine, età mediana 67.0 (Q1-Q3 57.0-80.0). La diagnosi era: tiroidite cronica auto-immune (TA) n=138 (61.1%), ipotiroidismo di altra origine (TO) n=34 (15.0%), ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI) n=54 (23.9%). Sono stati considerati tre periodi di cinque anni ciascuno, partendo all'indietro dai 15 anni antecedenti e fino al periodo contemporaneo. Le variabili continue sono espresse come media (deviazione standard) o come mediana (range interquartile), le variabili categoriche come frequenze (percento)**

Quinquennio (anni)	-15/-10	-10/-5	-5/-0	
Età in anni (media ± DS)	54.5±14.6	59.5±14.6	64.5±14.6	-
Pazienti con fibrillazione atriale	14 (6.2%)	20 (8.8%)	28 (12.4%)	<sup>a</sup> p=0.0002
Pazienti con ipertensione arteriosa	76 (33.6%)	84 (37.2%)	109 (48.2%)	<sup>a</sup> p<0.0001
Pazienti con cardiopatia ischemica	7 (3.1%)	13 (5.8%)	19 (8.4%)	<sup>a</sup> p=0.0005
Pazienti con tachiaritmia	7 (3.1%)	7 (3.1%)	7 (3.1%)	<sup>a</sup> p=1.000
Pazienti con scompenso cardiaco	3 (1.3%)	9 (4.0%)	12 (5.3%)	<sup>a</sup> p=0.0027
Pazienti con dislipidemia	78 (34.5%)	104 (46%)	112 (49.6%)	<sup>a</sup> p<0.0001
Pazienti con ansia/depressione	50 (22.1%)	58 (25.7%)	64 (28.3%)	<sup>a</sup> p=0.0002
N. TSH: mediana (Q1-Q3)	5 (3-7)	5 (3-7)	4 (3-6)	<sup>b</sup> p=0.003
TSH μUI/mL (media ± DS): TA+TO+TI	2.92±3.04	2.60±2.19	2.73±2.56	<sup>c</sup> p=0.380
TSH μUI/mL (media ± DS): TA+TO	3.26±3.29	2.89±2.31	2.95±2.74	Tra gruppi <sup>d</sup> p=0.0003
TSH μUI/mL (media ± DS): TI	1.85±1.65	1.68±1.38	2.04±1.75	
TSH μUI/mL (media ± DS): ≤70 no FA	3.19±3.62	2.59±2.04	2.41±1.49	Interazione <sup>d</sup> p=0.0008
TSH μUI/mL (media ± DS): >70 e/o FA	2.58±2.05	2.62±2.37	3.14±3.44	

<sup>a</sup> test di McNemar (-15/-10 vs -5/-0), <sup>b</sup> test di Wilcoxon e <sup>c</sup> t test per dati appaiati (-15/-10 vs -5/-0),  
<sup>d</sup> analisi della varianza per misure ripetute. FA: fibrillazione atriale.

Tuttavia, non è trascurabile l'osservazione che circa il 5% (13/237) dei test per la ricerca degli auto-anticorpi anti-trans-glutaminasi abbia dato esito positivo in questo set di pazienti. Tale percentuale si colloca in un range non dissimile da quanto riportato in uno studio concernente fra le altre l'associazione fra celiachia ed ipotiroidismo.<sup>8</sup> Pertanto, va sicuramente implementata la ricerca della presenza di celiachia nei pazienti affetti da TA. Inoltre, va sottolineato come la prevalenza di positività per auto-anticorpi anti-cellule parietali gastriche, patognomoni della gastrite cronica auto-immune, sia stata del 21.4%, in linea con i dati della letteratura.<sup>9</sup> L'osservazione particolarmente interessante è rappresentata dall'atteggiamento prescrittivo degli auto anticorpi da parte del MMG di fronte alla diagnosi di ipotiroidismo. Come appare chiaro nella **Figura 1** è assolutamente evidente che la categoria diagnostica condiziona fortemente la prescrizione dei test, con la prescrizione di almeno uno dei due auto-anticorpi anti-tiroide che decresce dal 88.8% nei pazienti con TA, al 83.9% a quelli con TO per finire al 74.2% nei pazienti con TI.

In particolare, nei pazienti con TA solo in 41 casi (11.2%) non sono stati richiesti auto-anticorpi anti-tiroide ed in 36 (9.9%) sono stati richiesti solamente gli auto anticorpi anti-perossidasi tiroidea. In nessun paziente con tiroidite cronica è stata effettuata la richiesta del solo auto-anticorpo anti-tireoglobulina.

Ma come si comporta il MMG nel correggere un ipotiroidismo, malattia che si accompagna per un lungo periodo della vita di un paziente? La domanda è di grandissimo interesse, in quanto a tutt'oggi vi sono elementi discordanti su questo aspetto non irrilevante. Se da una parte è stato dimostrato che valori più elevati di TSH si accompagnano ad un aumento di morbilità e di mortalità, specie cardiovascolare,<sup>10</sup> non è ben chiaro quale sia l'intervento migliore

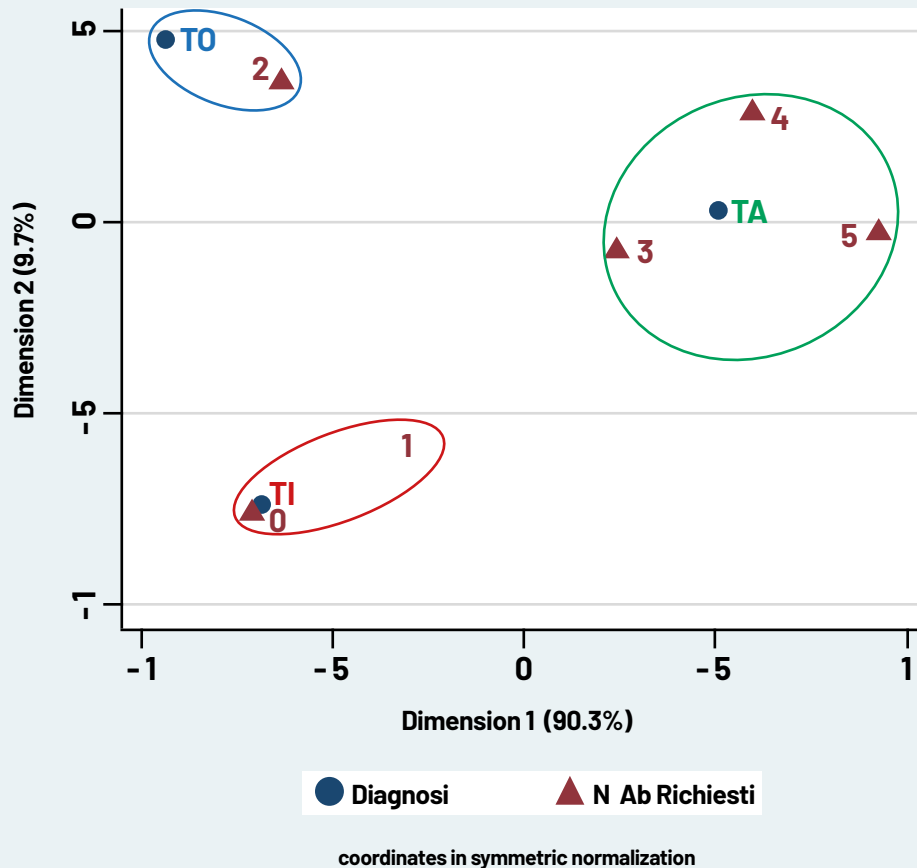
in questi pazienti. Infatti, anche un lieve eccesso di correzione potrebbe avere risultati anche peggiori del non avviare alcuna terapia.<sup>11</sup> Nella coorte esaminata, si vede come la prevalenza delle patologie cardiovascolari aumenti significativamente nel tempo, sia che si consideri l'ipertensione arteriosa, che la cardiopatia ischemica e la fibrillazione atriale. A fronte di ciò, il MMG pare attuare un atteggiamento prudente che lo porta ad una correzione dei valori di TSH più significativa nei pazienti con TA e TO. Nei pazienti con TI, caratterizzati da una maggior prevalenza di patologie cardiovascolari, tende a portare nel tempo i valori di TSH verso il limite alto della normalità.

In conclusione, il TI, rispetto alle altre forme, si associa ad una età più avanzata, ad una storia di malattia più lunga ed alla presenza di ansia-depressione e fibrillazione atriale. L'avanzare degli anni e l'aumento di prevalenza con l'età di cardiopatie, quali la fibrillazione atriale, appaiono indurre un atteggiamento prudenziale del MMG nella terapia con levo-tiroxina di questi pazienti.

## Bibliografia

- Gaitonde DY, et al. Hypothyroidism: an update. *Am Fam Phys* 2012;86:244-251.
- Chaker L, et al. Hypothyroidism. *Lancet* 2017;390:1550-1562.
- Khandelwal D, et al. Overt and subclinical hypothyroidism: who to treat and how. *Drugs* 2012;72:17-33.
- Garber JR, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American association of clinical endocrinologists and the American thyroid association. *Endocr Pract*

## Correspondence analysis biplot



**Figura 1 - Analisi delle corrispondenze fra categoria diagnostica e atteggiamento prescrittivo del MMG in merito agli auto-anticorpi.**  
 TA: tiroidite cronica auto-immune, TO: ipotiroidismo di altra origine, TI: ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno.  
 n Ab richiesti: 0, 1, 2, 3, 4, 5. Inerzia = 100%,  $p < 0.0001$

2012;18:989-1028.

5. Thayakaran R, et al. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ* 2019;366:l-8.

6. Borregaard Medici B, et al. Changes in prescription routines for treating hypothyroidism between 2001 and 2015: an observational study of 929,684 primary care patients in Copenhagen. *Thyroid* 2019;29:910-919.

7. Hollowell JG, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey. *J Clin End Met* 2002;87:489-499.

8. Choung RS, et al. Prevalence and morbidity of undiagnosed celiac disease from a community-based study. *Gastroenterology* 2017;152:830-839.

9. Tursi A, et al. Noninvasive prediction of chronic atrophic gastritis in autoimmune thyroid disease in primary care. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:1394-1396.

10. Paschou SA, et al. Thyroid disorders and cardiovascular manifestations: an update. *Endocrine* 2022;75:672-676.

11. Lillevang-Johansen M, et al. Over- and under-treatment of hypothyroidism is associated with excess mortality: a register-based cohort study. *Thyroid* 2018;28:566-574.



# Diagnosi precoce del tumore al pancreas in medicina generale

Early diagnosis of pancreatic cancer in family practice

Andrea Furnari

SIMG Verona



**ABSTRACT** Con un tasso di sopravvivenza a 1 anno del 28% e a 5 anni del 7%, il tumore al pancreas è tra i più aggressivi e di difficile diagnosi precoce. A causa della sua bassa incidenza, una strategia di screening non è praticabile. Studi recenti hanno mostrato i vantaggi dello screening nei pazienti ad alto rischio. Esplorare la valutazione dei sintomi da parte dei medici di medicina generale (MMG) potrebbe suggerire strumenti nuovi per la diagnosi precoce. Questo studio mira a indagare il primo punto di contatto nei pazienti con diagnosi di tumore al pancreas, a studiare i fattori associati al sospetto da parte del MMG e il tempo necessario alla diagnosi. Sono state valutate le conoscenze dei MMG (n=153, questionario anonimo) in merito alla correlazione bidirezionale esistente tra tumore al pancreas e diabete, proponendo l'ENDPAC score recentemente sviluppato. La maggioranza dei pazienti con tumore del pancreas ha iniziato il proprio percorso diagnostico presentando i sintomi al proprio MMG. L'intervallo di tempo per giungere a una diagnosi è stato più lungo quando un tumore non era sospettato. La correlazione bidirezionale esistente tra diagnosi accertata di tumore del pancreas e diabete mellito era sottostimata da molti MMG; solo una minoranza era a conoscenza del modello ENDPAC.

*With a 1-year survival rate of 28% and a 5-year survival rate of 7%, pancreatic cancer is among the most aggressive and difficult to diagnose early. Due to its low incidence, a screening strategy is not feasible. Recent studies have shown the benefits of screening in high-risk patients. Exploring symptoms assessment by general practitioners (GPs) could suggest new tools for early diagnosis. This study aims to investigate the first point of contact in patients diagnosed with pancreatic cancer, to investigate the factors associated with GP suspicion and the time to diagnosis. The knowledge of GPs (n=153, anonymous questionnaire) regarding the bidirectional correlation between pancreatic cancer and diabetes was evaluated, proposing the recently developed ENDPAC score. Most patients with pancreatic cancer began their diagnostic process by presenting the symptoms to their GP. The time to reach a diagnosis was longer when cancer was not suspected. The bidirectional correlation between the established diagnosis of pancreatic cancer and diabetes mellitus was underestimated by many GPs; only a minority was aware of the ENDPAC model.*

**Parole chiave/Key words:** Tumore pancreas, diabete mellito, ENDPAC score.

## Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Diagnosi precoce del tumore al pancreas in medicina generale  
Rivista SIMG 2023;30 (02):24-27.

© 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>

## INTRODUZIONE

Il tumore del pancreas è il decimo tumore più comune negli uomini e l'ottavo nelle donne, ma è la quarta causa di morte per cancro, essendo responsabile di circa il 7% di tutti i decessi correlati al cancro.<sup>1</sup> È notoriamente difficile da diagnosticare nelle sue fasi iniziali e una strategia di screening non è facilmente praticabile in termini di rapporto costo-efficacia. Al momento della diagnosi, il 52% di tutti i pazienti presenta una malattia metastatica a distanza e il 26% ha una diffusione regionale. Il tasso di sopravvivenza relativa a 1 anno è solo del 28% e la sopravvivenza complessiva a 5 anni è del 7%.<sup>2</sup> Esplorare come avvenga la valutazione dei sintomi, spesso vaghi e non specifici, da parte dei medici di medicina generale (MMG) potrebbe suggerire strumenti

nuovi per la diagnosi precoce. Questo studio mira a indagare il primo punto di contatto nei pazienti con diagnosi di tumore al pancreas e il tempo necessario per giungere a una diagnosi, sondando anche le conoscenze dei medici intervistati in merito alla correlazione bidirezionale esistente tra tumore al pancreas e diabete mellito o ridotta tolleranza al glucosio. Il diabete di lunga data è infatti un fattore di rischio per lo sviluppo di tumore del pancreas, provocando un modesto aumento del rischio da 1.5 a 2 volte. L'insorgenza di diabete dopo i 50 anni ha una probabilità quasi dell'1% di essere, entro tre anni dalla diagnosi, sintomo precoce di un tumore del pancreas. In questo caso, è il tumore al pancreas a causare il diabete.<sup>3</sup> Il modello "Enriching New-Onset Diabetes for Pancreatic Cancer" (ENDPAC), con specificità dell'80% e sensibilità dell'85%, è stato recentemente ideato per

Tabella 1 - Questionario rivolto ai MMG

In base alla tua esperienza clinica, prima della diagnosi di tumore del pancreas, dove si è presentato il tuo assistito alla comparsa di segni e/o sintomi suggestivi (perdita di peso, ittero, dolore addominale, inappetenza, urine scure, feci acoliche, nausea, vomito, astenia, ecc.)?	MMG	Specialista ambulatoriale e/o ospedaliero	Pronto Soccorso/DEA (Dipartimento d'emergenza e accettazione), in regime d'urgenza	Altro ...
Quando il tuo assistito ti ha contattato per la prima volta, qual è stata la tua valutazione complessiva della sintomatologia manifestatasi fino a quel momento?	Sospetto tumore	Sospetta malattia grave	Non sospetto tumore né malattia grave	Altro ...
Quanto tempo è trascorso tra la comparsa dei primi segni e/o sintomi suggestivi e la diagnosi di tumore del pancreas?	Meno di 1 mese	Tra 1 mese e 3 mesi	Tra 3 mesi e 6 mesi	Oltre i 6 mesi
A tuo parere, quanti pazienti con diagnosi accertata di tumore del pancreas presentano, in concomitanza, anche diabete mellito o ridotta tolleranza al glucosio?	Meno del 10%	Tra il 10% e il 40%	Tra il 50% e l'80%	Oltre l'80%
Conosci e/o hai mai utilizzato il modello "Enriching New-Onset Diabetes for Pancreatic Cancer" (ENDPAC score)?	Sì	No	-	-
Saresti interessato a collaborare a uno studio clinico che valuti l'associazione tra tumore del pancreas e diabete mellito di nuova insorgenza?	Sì	No	-	-

identificare i pazienti con diabete di nuova insorgenza con un rischio più elevato di sviluppare un tumore del pancreas nei tre anni successivi.<sup>4</sup>

## MATERIALI E METODI

Uno studio trasversale è stato condotto con un questionario anonimo diffuso tra i MMG attualmente in attività nelle diverse province della Regione Piemonte, tramite due principali canali: la Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (Piemonte) e la Scuola Piemontese di Medicina Generale "Massimo Ferrua".

Ai medici coinvolti, è stata presentata una serie di quesiti concernenti la loro esperienza clinica con i pazienti affetti da tumore al pancreas.

E' stata indagata la percentuale di pazienti interessati da questa patologia che si rivolgono, come primo punto di presentazione, al proprio medico curante. Inoltre, si è voluta comprendere quale fosse la prima valutazione da parte del medico (sospetto tumore, sospetta malattia grave, non sospetto tumore né malattia grave) e con quali tempistiche si fosse riusciti a giunge-

re a una diagnosi. Le successive domande, invece, andavano ad analizzare quelle che sono le attuali conoscenze del MMG in merito al rapporto di causalità bidirezionale tra diabete mellito e tumore del pancreas, portando anche come esempio un modello (ENDPAC score) di stratificazione del rischio utilizzabile nella pratica clinica.<sup>4</sup>

In ultimo, veniva richiesta un'eventuale disponibilità a collaborare a uno studio clinico sulla tematica in questione.

In riferimento alla raccolta dei dati è stato utilizzato "Moduli Google", ovvero un'applicazione per la creazione di sondaggi inclusa nella suite per ufficio di Google Drive. Mentre l'analisi statistica dei dati e la produzione dei grafici è stata sviluppata tramite l'utilizzo di "Fogli Google", appartenente alla medesima suite. In ultimo, il questionario proposto garantiva l'anonimato nelle risposte ai partecipanti. (Tabella 1).

## RISULTATI

Un totale di 153 MMG ha risposto al questionario nel marzo 2022. Al momento

della compilazione del questionario, gli intervistati presentavano un'età compresa tra i 30 e i 66 anni e un'anzianità di servizio compresa tra i 5 e i 40 anni.

### Punto di prima presentazione

In base alla loro esperienza clinica, i MMG hanno dichiarato che solitamente (n=133, 86.9%) i pazienti, con sintomatologia iniziale suggestiva per tumore al pancreas, si presentavano presso il loro ambulatorio. Nel 9.2% dei casi il paziente era stato inizialmente valutato in Pronto Soccorso/DEA, in regime d'urgenza. Infine, il restante 3.9% dei colleghi ha indicato come primo punto di presentazione lo specialista ambulatoriale e/o ospedaliero, dopo valutazione per altra patologia.

### Sospetto clinico del MMG

Il 77.7% dei MMG ha affermato di aver sospettato una malattia grave (51.6%) o addirittura la presenza di un tumore (26.1%) già alla prima presentazione del paziente nel proprio studio.

Tuttavia, il 20.3% degli interessati non aveva posto il sospetto né di tumore né di malattia grave.

### Intervallo diagnostico

Alla richiesta di quale fosse il periodo di tempo intercorso tra la comparsa dei primi segni e/o sintomi suggestivi e la diagnosi di tumore del pancreas, il 31,4% degli intervistati ha risposto nei primi 30 giorni mentre il 55,6% fra 1 e 3 mesi. Nel rimanente 13% dei casi, la diagnosi è pervenuta successivamente: all'interno (10,5%) oppure oltre (2,5%) i 6 mesi.

### Rapporto di causalità fra diabete e tumore al pancreas

Volendo sondare le conoscenze dei MMG in merito al rapporto di causalità bidirezionale tra diabete mellito e tumore del pancreas, è stato chiesto quanti individui con diagnosi accertata di tumore del pancreas presentassero anche diabete mellito o ridotta tolleranza al glucosio. Soltanto il 13,1% dei medici intervistati ha risposto correttamente al quesito. Mentre un restante 87% circa ha sottostimato la sopracitata correlazione, in maniera più (31,4%) o meno evidente (55,6%). Al contrario, non è stata rilevata alcuna sovrastima del dato di letteratura.

### ENDPAC score

Recentemente è stato validato un sistema di stratificazione del rischio di tumore del pancreas, chiamato ENDPAC score,<sup>4</sup> che tiene conto dell'età dell'individuo, dei cambiamenti del suo peso e della glicemia. Dal questionario presentato ai MMG è emerso che soltanto il 4% circa di loro era a conoscenza o aveva mai utilizzato questo tipo di modello.

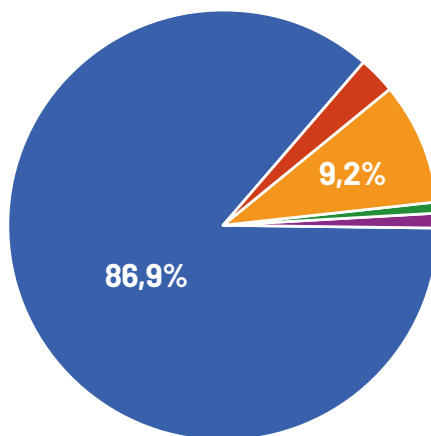
### Collaborazione a studio clinico

Poco più della metà (52,3%) degli intervistati si è detta interessata a collaborare a uno studio clinico che valuti l'associazione tra tumore del pancreas e diabete mellito di nuova insorgenza.

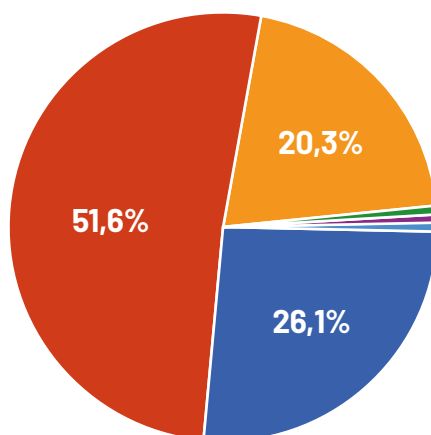
## DISCUSSIONE

### Principali risultati

Questo studio ha rilevato che la maggior parte dei pazienti con tumore al pancreas ha iniziato il proprio percorso diagnostico rivolgendosi, in prima battuta, al medico di famiglia. In un paziente su cinque, non si sospettava né una patologia neoplastica né una malattia grave all'esordio dei primi sintomi. Il sospetto da parte del MMG era quindi cruciale per l'invio del proprio assistito all'esecuzione di ulteriori accertamenti. In questo modo, l'intervallo diagnostico veniva ad essere più breve. Tuttavia, quasi due pazienti su tre presentavano



**Figura 1 - Punto di prima presentazione del paziente con sospetta problematica pancreatiche: MMG (azzurro), Specialista ambulatoriale e/o ospedaliero, anche dopo valutazione per altra patologia (rosso), pronto soccorso in regime d'urgenza (arancione)**



**Figura 2 - Primo sospetto clinico del MMG: neoplasia (azzurro), patologia non specificata di severa entità (rosso), né sospetta neoplasia né malattia grave (arancione)**

un tempo di attesa prima della diagnosi superiore ai trenta giorni.

Concentrando poi l'attenzione su di una patologia come il diabete mellito, che porta a un incremento modesto del rischio di contrarre un tumore del pancreas, si è visto come molti colleghi avessero la tendenza a sottostimare tale correlazione. È emerso che circa il 4% era a conoscenza dell'ENDPAC score, un modello utile a identificare, nella pratica clinica di tutti i giorni, quegli individui a maggior rischio di presentare un diabete di nuova insorgenza come sintomo di tumore al pancreas non ancora diagnosticato.<sup>4</sup> Infine, la mag-

gior parte dei colleghi operanti sul territorio si è detta disponibile a collaborare a uno studio clinico sulla correlazione fra diabete mellito e tumore al pancreas.

### Punti di forza e limiti

Gli intervistati sono stati i MMG in attività nelle diverse province della Regione Piemonte. Identificati, principalmente, tramite la Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (Piemonte) e la Scuola Piemontese di Medicina Generale "Massimo Ferrua". Ciò ha permesso di raccogliere informazioni basate sull'esperienza territoriale della pratica clinica. Prima della diffusione del questionario, i quesiti dello stesso sono stati testati in modo pilota tra alcuni medici di famiglia per migliorarne la comprensione e la fruibilità degli intervistati. Il questionario si è concentrato sulla prima presentazione in medicina generale e non sull'intero processo diagnostico, il che avrebbe potuto fornire ulteriori spunti per i soggetti in cui fossero state necessarie diverse consultazioni del MMG prima dell'invio presso un centro specializzato (come spesso accade ai pazienti con diagnosi di tumore al pancreas).<sup>5</sup>

La distorsione delle informazioni causata dalla non inclusione degli specialisti ambulatoriali e/o ospedalieri all'interno del pool di intervistati non può essere rifiutata. Tuttavia, poiché i MMG in Italia costituiscono la prima linea nella gestione della salute pubblica nazionale, la distorsione delle informazioni da parte di altre fonti è da considerarsi come ridotta al minimo. I dati sui sintomi presentati dai pazienti alla prima valutazione clinica avrebbero potuto fornire ulteriori approfondimenti sui meccanismi per cui gli stessi potevano essere collegati al punto della prima presentazione, al sospetto del MMG e alla scelta dell'azione.<sup>6</sup> Sfortunatamente, questi dati non erano disponibili in questo studio poiché i primi sintomi presentati non sono stati raccolti nel questionario presentato al medico di famiglia.

A causa delle dimensioni relativamente contenute del campione di colleghi coinvolti, la precisione statistica è stata ridotta e non è possibile escludere errori di tipo II. Con un campione di intervistati più ampio, alcuni dei risultati avrebbero potuto raggiungere la significatività statistica.

### Confronto con altri studi

Per la maggior parte dei pazienti inclusi, il primo punto di presentazione dei sintomi era nel contesto del MMG. Questo risultato è paragonabile ai risultati di altri studi europei<sup>7,8</sup> che hanno riportato che la

maggior parte dei pazienti si presentava inizialmente presso l'ambulatorio di medicina generale.

Il MMG sospettava un tumore in circa un paziente su quattro alla prima presentazione, che è molto inferiore a quanto riportato in tutti i tipi di tumore in uno studio svolto in Danimarca, dove il MMG sospettava il tumore alla prima presentazione nel 48% dei casi.<sup>6</sup> Ciò può derivare dal fatto che il tumore al pancreas si presenta spesso con sintomi vaghi e non specifici, motivo per cui è spesso definito come un tumore "difficile da diagnosticare" come il tumore del polmone.<sup>5</sup> Ciò sottolinea come le azioni iniziali del MMG sono importanti nei sistemi sanitari in cui questa figura è chiamata ad essere il punto di prima presentazione dell'individuo.

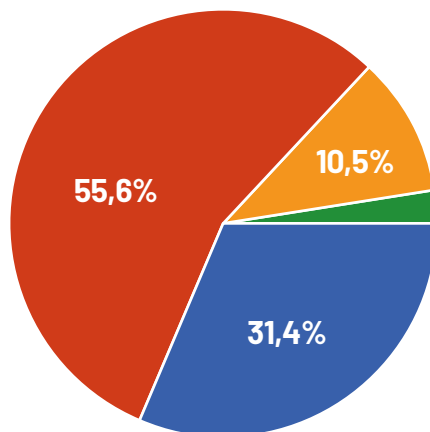
L'intervallo diagnostico è diminuito, il che è in linea con i risultati nei pazienti oncologici in generale,<sup>9,10</sup> sebbene l'intervallo diagnostico mediano in questo studio fosse più lungo dell'intervallo diagnostico riscontrato per tutti i tipi di tumore combinati.<sup>10</sup> Tuttavia, la durata mediana dell'intervallo diagnostico è simile a quello nei pazienti inglesi con tumore al pancreas,<sup>8</sup> e corrisponde bene con la ricerca che indica che i pazienti con tumore del pancreas (rispetto ai pazienti con altri tipi di tumore) si presentano più spesso nell'ambulatorio del MMG prima di giungere a diagnosi.<sup>5</sup>

### Implicazioni

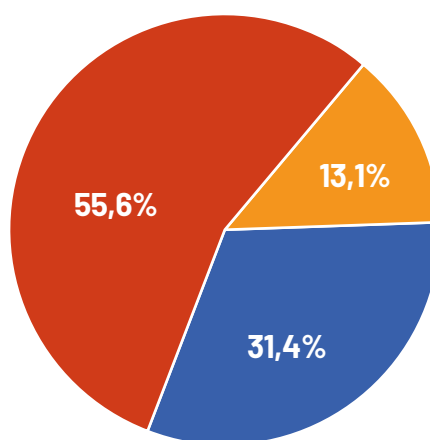
Nei paesi in cui il MMG è il primo punto di accesso alla salute pubblica, è evidente come il suo ruolo risulti cruciale nella diagnosi precoce di un tumore. Questo studio mostra che è necessario un supporto aggiuntivo per i MMG per garantire una diagnosi tempestiva del tumore del pancreas. Poiché il tumore del pancreas è difficile da diagnosticare a causa di sintomi vaghi e non specifici,<sup>11</sup> sono necessari studi ulteriori e un maggiore accesso a strumenti diagnostici, come ultrasuoni, TC ed endoscopia. Inoltre, la formazione continua dei MMG è fondamentale per garantire l'aggiornamento delle competenze richieste per la diagnosi precoce del tumore del pancreas.<sup>12</sup>

### CONCLUSIONI

La maggioranza dei pazienti con tumore del pancreas ha iniziato il proprio percorso diagnostico presentando i sintomi al proprio MMG. L'intervallo di tempo per giungere a una diagnosi è stato prolungato quando quest'ultimo non sospettava



**Figura 3 - Intervallo di tempo trascorso tra la prima visita e la diagnosi definitiva: <1 mese (azzurro), 1-3 mesi (rosso), 3-6 mesi (arancione), >6 mesi (verde)**



**Figura 4 - Rapporto di causalità tra diabete e tumore del pancreas: <10% (azzurro), tra 10% e 40% (rosso), tra 50% e 80% (arancione)**

un tumore o una malattia grave. È stata rilevata un'importante tendenza, tra i MMG, a sottostimare la correlazione bidirezionale esistente tra diagnosi accertata di tumore del pancreas e diabete mellito o ridotta tolleranza al glucosio. Una nuova insorgenza di diabete, specialmente dopo i 50 anni di età, è un possibile sintomo precoce di tumore del pancreas. Il modello ENDPAC è stato recentemente ideato per identificare i pazienti a rischio. Soltanto una minoranza ristretta degli intervistati era a conoscenza o aveva mai utilizzato questo modello. Gli stessi MMG richiedono altre strategie similari per identificare i pazienti a rischio e che pertanto necessitano di ulteriori approfondimenti.

### Bibliografia

1. Cancer Facts & Figures 2021. American Cancer Society.
2. Key Statistics for Pancreatic Cancer. American Cancer Society.
3. Chari ST, et al. Early Detection Initiative Consortium. Early Detection Initiative: A randomized controlled trial of algorithm-based screening in patients with new onset hyperglycemia and diabetes for early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Contemp Clin Trials* 2022;113:106659.
4. Sharma A, et al. Model to determine risk of pancreatic cancer in patients with new-onset diabetes *Gastroenterology* 2018;155:730-739.
5. Lyratzopoulos G, et al. Variation in number of general practitioner consultations before hospital referral for cancer: findings from the 2010 national cancer patient experience survey in England. *The Lancet Oncol* 2012; 13:353-365.
6. Jensen H, et al. Cancer suspicion in general practice, urgent referral and time to diagnosis: a population-based GP survey and registry study. *BMC Cancer* 2014;14:636.
7. Jooste V, et al. Pancreatic cancer: wait times from presentation to treatment and survival in a population-based study. *Int J Cancer* 2016;139:1073-1080.
8. Walter FM, et al. Symptoms and patient factors associated with diagnostic intervals for pancreatic cancer (SYMPTOM pancreatic study): a prospective cohort study. *The Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1:298-306.
9. Neal RD, et al. Comparison of cancer diagnostic intervals before and after implementation of NICE guidelines: analysis of data from the UK general practice research database. *Br J Cancer* 2014;110:584-592.
10. Jensen H, et al. Diagnostic intervals before and after implementation of cancer patient pathways - a GP survey and registry based comparison of three cohorts of cancer patients. *BMC Cancer* 2015; 15:308-015.
11. Kleeff J, et al. Pancreatic cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16022.
12. Virgilsen LF, et al. Diagnosing pancreatic cancer in general practice: a cross-sectional study on associations between suspicion of cancer, urgent referral and time to diagnosis. *Scand J Prim Health Care* 2022;40:78-86.

# L'approccio nutrizionale in medicina generale

The nutritional approach in general medicine

Alfredo Ladisa<sup>1</sup>, Giuseppe Di Falco<sup>2</sup>, Gianluca Costante<sup>1</sup>, Pio Pavone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SIMG Pescara, <sup>2</sup>SIMG Vasto



## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

L'approccio nutrizionale in medicina generale  
Rivista SIMG 2023;30 (02):28-31.

© 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>

**ABSTRACT** Ad oggi, in Italia, la formazione dei medici in ambito nutrizionale risulta essere difforme e frammentaria. Le Università non sempre offrono per i futuri medici corsi di nutrizione clinica e anche nelle Scuole di Specializzazione non viene dedicata a questo argomento l'attenzione che meriterebbe. Fatta eccezione, ovviamente, per la specializzazione dedicata in Scienze dell'Alimentazione. Il Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale non fa eccezione.

Abbiamo voluto creare un questionario anonimo composto da 17 items e somministrato ai colleghi MMG abruzzesi in *google form* e inviato tramite WhatsApp, mail o canali social al fine di valutare sia la percezione della propria preparazione in ambito nutrizionale sia l'importanza che ciascuno assegna ai dati antropometrici dei loro assistiti dopo una prima valutazione e sull'eventuale annotazione in cartella clinica.

In considerazione dell'elevata richiesta di consigli richiesti dai pazienti, la formazione in ambito nutrizionale è carente o del tutto assente e conseguentemente porta il 33,3% dei colleghi MMG a dire di non svolgere counseling nutrizionale perché non si sente adeguatamente formato. Questo dato è in linea con altri studi europei e internazionali. Ne emerge un quadro con delle criticità notevoli ma anche con alcuni punti di forza, tra cui la volontà manifesta di approfondire le conoscenze in campo nutrizionale.

*To date, in Italy, the training of doctors in the nutritional field is uneven and fragmented. Universities do not always offer courses in clinical nutrition for future doctors and even in specialization schools this topic is not given the attention it deserves. Except, of course, for the dedicated specialization in Food Science. The Specific Training Course in General Medicine is not an exception. In order to evaluate both the perception of own preparation in the nutritional field and the importance that each assign to the anthropometric data measurements of their patients after an initial evaluation and on any annotation in the medical record, an anonymous questionnaire made up of 17 items was created and administered to GPs from Abruzzo in a google form and sent via WhatsApp, email or social channels.*

*In consideration of the high demand for advice requested by patients, nutritional training is lacking or completely absent and consequently leads 33.3% of GPs to declare they do not carry out nutritional counseling because they do not feel adequately trained. This is in line with other European and international studies. A picture with notable criticisms but also with some strengths emerges, including the manifest desire to deepen knowledge in the nutritional field.*

**Parole chiave/Key words:** Nutrizione, obesità, dieta ipocalorica

## INTRODUZIONE

Le malattie croniche non trasmissibili hanno fattori di rischio comuni e l'alimentazione squilibrata è uno dei più significativi. Inoltre, lo sviluppo di malattie croniche non trasmissibili è, per lo più, prevenibile; la maggior parte delle strategie di prevenzione primaria mirano a modificare lo stile di vita e i fattori di rischio individuali.<sup>1</sup> I medici di medicina generale (MMG) quasi sempre sono i primi a rilevare determinate criticità e ad effettuare una prima valutazione clinica. Premesso che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), ribadisce con frequenza che l'o-

besità è il più grande problema di salute pubblica non riconosciuto che ha un enorme impatto su morbilità e mortalità nonostante sia noto, e la letteratura scientifica sull'argomento lo ha sempre confermato, inspiegabilmente, la formazione al riguardo è carente e talvolta questo argomento viene considerato marginale. L'Indice di Massa Corporea (IMC) e la Circonferenza Addominale (CA) sono ad esempio indici validati per misurare lo stato nutrizionale e lo stato di salute complessiva della persona ed entrambi questi indici sono indissolubilmente correlati al rischio cardiovascolare.

Secondo i dati del *XV Report Health Search* della

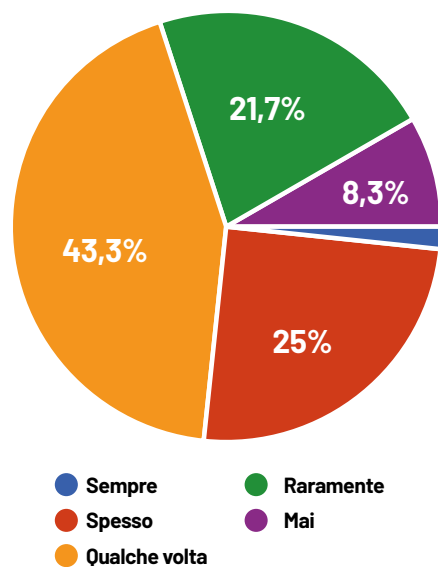
SIMG, ci sono in media 8.8 contatti annui per paziente, percentuale che sale a 20.3 annui per pazienti over-85. Di questi, il 51% è rappresentato da visite ambulatoriali, il 38% da richiesta farmaci, il 5% da telefonate e il 6% altro.<sup>2</sup>

Sono quindi molte le occasioni per effettuare una valutazione nutrizionale e un adeguato counseling nutrizionale; tuttavia, è noto che queste attività preventive secondo vari studi internazionali sono praticate raramente.<sup>3-7</sup>

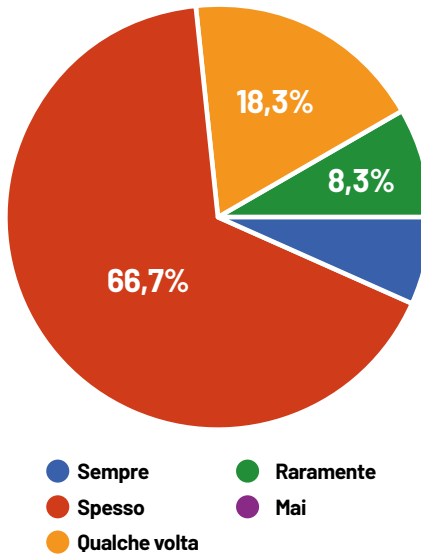
## MATERIALI E METODI

Con l'intento di indagare l'entità del problema "approccio nutrizionale" in MG nella Regione Abruzzo e con l'obiettivo di suggerire strategie costruttive volte a colmare eventuali criticità formative è stato somministrato ai MMG della Regione Abruzzo un questionario con le seguenti 18 domande.

1. Sesso
2. Età
3. Quanti assistiti hai?
4. Da quanti anni hai la convenzione?
5. In quale ASL lavori?
6. Quanto spesso invii i tuoi pazienti a consulenza nutrizionale?
7. Quanto spesso i pazienti ti chiedono consigli nutrizionali?
8. Quanto spesso registri peso, altezza e BMI dei tuoi pazienti nella cartella clinica?



**Figura 1 - Quanto spesso sono inviati a consulenza nutrizionale i pazienti dai MMG**



**Figura 2 - Quanto spesso vengono richiesti consigli nutrizionali**

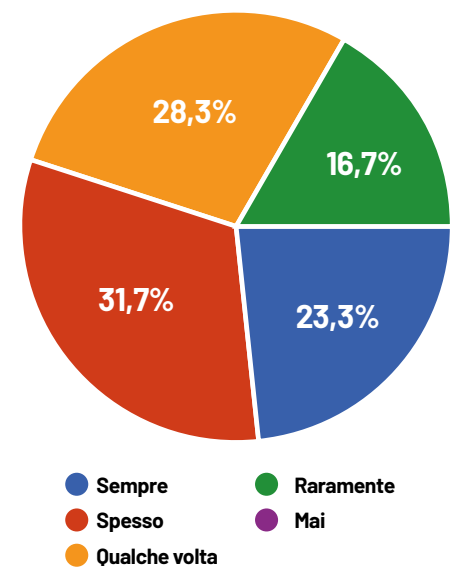
9. Quanto spesso misuri e registri in cartella la CA dei tuoi pazienti?
10. Quanto ti senti preparato nell'elargire consigli nutrizionali generici ai tuoi pazienti?
11. Quanto ti senti preparato nell'elargire una dieta completa ai tuoi pazienti?
12. Durante il corso di laurea è stata fatta qualche lezione di nutrizione clinica?
13. Durante il corso specifico di formazione in MG (CFSMG) è stata fatta qualche lezione sull'argomento?
14. Sei concorde nel migliorare la formazione nutrizionale dei MMG?
15. Quanto sei d'accordo con la seguente affermazione: Il MMG essendo spesso il primo medico che il paziente incontra dovrebbe almeno valutare lo stato di malnutrizione del paziente attraverso misurazione parametri antropometrici e test di valutazione nutrizionali?
16. Quanto spesso effettui una rivalutazione del peso, BMI e altezza dei tuoi pazienti e la registri nella tua cartella clinica?
17. Quanto spesso richiedi esami di laboratorio per valutare asset metabolico dei tuoi pazienti in sovrappeso e/o obesi?
18. Quali sono le barriere che potrebbero ostacolare nello svolgere counseling nutrizionale ai tuoi pazienti?

## RISULTATI

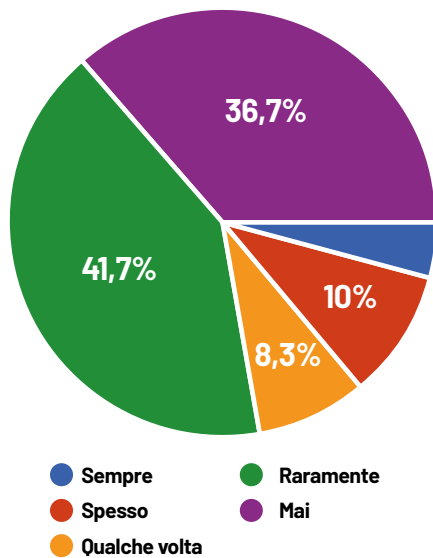
Hanno risposto al questionario 60 MMG abruzzesi di cui il 58.3% donne e il 41.7% uomini. Il 65% dei colleghi ha una età compresa tra 30 e 40 anni, l'11.7% tra 40 e 50

anni e solo il 20% oltre i 50 anni. Ciò è in linea con la transizione demografica e l'avvento di giovani MMG sul territorio; anche le risposte alla quarta domanda sono in linea con questo dove ben l'81.7% dei colleghi ha la convenzione da meno di 5 anni. Per quanto riguarda il numero di assistiti assistiamo ad una suddivisione più o meno equa ove, infatti, il 26.7% dei colleghi ha oltre 1500 iscritti, il 31.7% tra 1000 e 1500, il 23.3% riferisce di avere meno di 500 assistiti e il restante 18.3% ha un numero compreso tra 500 e 1000. La maggior parte dei colleghi che ha risposto lavora a Chieti (41.7%), Pescara (31.6%), L'Aquila (15%) e Teramo (11.7%). Nella domanda 6 abbiamo chiesto ai colleghi quanto spesso inviino i pazienti a consulenza nutrizionale e si nota come riportato in **Figura 1** che i due terzi dei colleghi invia a consulenza nutrizionale spesso o qualche volta i pazienti mentre il 21.7% lo fa raramente. Alla domanda quanto spesso i pazienti chiedono consigli nutrizionali al proprio MMG, il 66.7% dei MMG ha risposto "spesso" mentre il 18.3% "qualche volta" (**Figura 2**).

L'indagine su se e quanto spesso i colleghi registrino in cartella clinica i parametri antropometrici (peso, altezza e BMI) e quanto spesso misurino la CA, ha portato a risposte divergenti. In particolare, mentre più del 50% dei colleghi registra sempre o spesso il BMI, l'altezza e il peso in cartella (**Figura 3**), il 79.4% non registra "mai", o



**Figura 3 - Quanto spesso vengono registrati peso, altezza e BMI dei pazienti**



**Figura 4 - Quanto spesso viene misurata e registrata la CA**

“quasi mai”, la CA (Figura 4). Differenze importanti sono emerse anche dalle risposte sulla preparazione nel somministrare una dieta completa ai propri pazienti e nel dare consigli nutrizionali generici. Infatti, mentre il 50% degli MMG si sente “abbastanza preparato” nel dare consigli nutrizionali generici, questo scende al 25% quando si tratta di elaborare una dieta completa a dimostrazione di come i colleghi si sentano più preparati nell’elargire consigli generici nutrizionali rispetto a stilare una dieta completa e individualizzata (Figura 5 e 6).

Le domande 12 e 13 avevano come obiettivo l’indagare l’entità di una formazione universitaria o del CSFMG inerente alla nutrizione; sorprendentemente il 55% dei colleghi non ha fatto durante il percorso accademico alcuna attività formativa, mentre il 41,7% ha dichiarato di aver svolto solo qualche ora di lezione. Anche per quanto riguarda i futuri MMG abruzzesi la situazione è molto simile in quanto il 55% non ha svolto alcuna ora di lezione durante il CSFMG, il 33,3% dichiara di aver fatto meno di 8 ore di lezione e solo 11,7% riferisce di aver fatto tra le 8 e le 16 ore di lezione. Come atteso, il 90% degli aderenti al questionario progetta di migliorare la propria formazione in ambito nutrizionale.

Con la domanda 15 abbiamo chiesto se fossero concordi con l’affermazione che il MMG, in quanto primo medico che incontra il paziente, dovrebbe valutare lo stato nutrizionale del paziente attraverso la

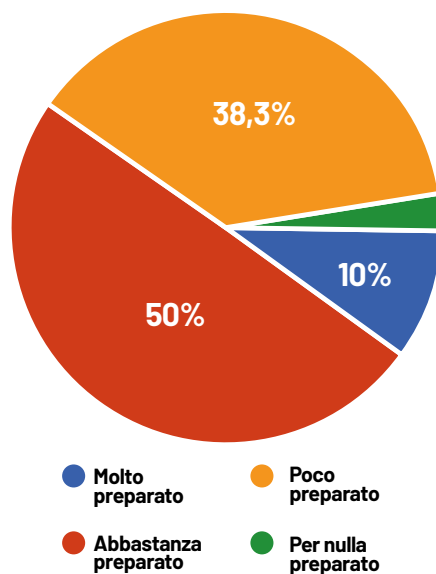
misurazione dei parametri antropometrici e con i test di valutazione nutrizionali, il 75% si è dichiarato “d’accordo”, il 25% “parzialmente d’accordo”. Un terzo di loro ha dichiarato di aggiornare spesso la cartella, un altro terzo qualche volta e solo il 20% dichiara di farlo raramente.

Nella penultima domanda abbiamo voluto valutare quanto spesso i MMG chiedano esami di laboratorio per valutare l’asset metabolico dei loro pazienti in sovrappeso o obesi e ben l’86,7% dichiara di chiedere esami di laboratorio “spesso” (46,7%) o “sempre” (40%).

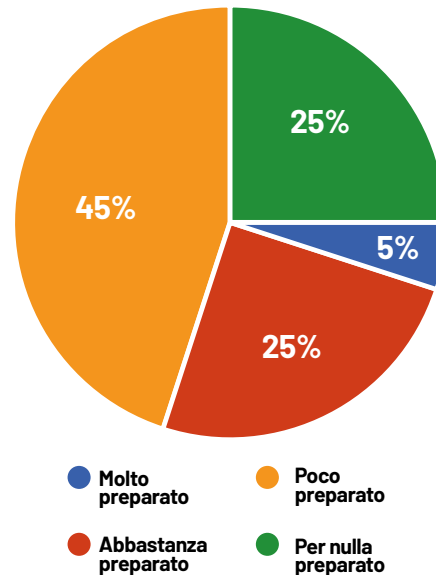
Per quanto alle barriere che inducono i MMG abruzzesi a non svolgere un counseling nutrizionale: il 43,3% dichiara di non farlo per “mancanza di tempo”, il 33,3% per “scarsa formazione in ambito nutrizionale”, il 13,3% per “scarsa compliance dei pazienti” e il 5% per “assenza di riconoscimento economico”.

**DISCUSSIONE E CONCLUSIONI**

Questa indagine ci permette di avere uno spaccato sia sulla formazione sia sulle azioni intraprese dai MMG della nostra regione per quanto riguarda l’ambito nutrizionale. Ne viene fuori un quadro molto interessante poiché, come precedentemente detto, la formazione in ambito nutrizionale è carente o del tutto assente (sia in università che durante il CSFMG), con colleghi che auspicano una maggiore formazione sull’argomento. Questa assen-



**Figura 5 - Quanto i colleghi si sentono preparati nel dare consigli nutrizionali**



**Figura 6 - Quanto i colleghi si sentono preparati nel fornire una dieta completa ai pazienti**

te, o carente, formazione porta il 33,3% di loro a dire di non svolgere *counseling* nutrizionale perché non si sente adeguatamente formato; questo dato è in linea con altri studi europei e internazionali.<sup>5,6</sup> Infatti, il 45% si sente “poco preparato” nell’elaborare una dieta completa ma ben oltre il 38% si sente “poco preparato” perfino nel dare consigli nutrizionali generici ai propri assistiti.

Dall’analisi delle risposte dei MMG abruzzesi emerge un quadro con delle criticità notevoli ma anche con alcuni punti di forza, tra cui la volontà manifesta di approfondire le conoscenze in campo nutrizionale. Ricordiamo infatti che la maggior parte tra coloro che hanno aderito all’indagine si sente “poco preparata” nel redigere schemi nutrizionali e/o dare consigli nutrizionali e che quasi nessuno dei partecipanti ha effettuato corsi sull’argomento. Considerando l’elevata richiesta di consigli sull’argomento da parte degli assistiti, riteniamo utile partire dalle risposte date per considerare una maggiore formazione dei MMG in ambito nutrizionale.

Lo studio ha dei limiti (campione non rappresentativo, numericamente, della realtà nazionale e difformità, tra le varie regioni, tra i programmi di formazione (sia universitari sia del CSFMG)). È tuttavia interessante notare come i nostri dati siano in linea con i pochi studi internazionali fatti sull’argomento: ovunque è emersa una carenza sia formativa sia, poi, attuativa da parte dei MMG in ambito nutrizionale<sup>3,6,7</sup>.

## Bibliografia

1. Mendis S. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*. OMS Ginevra, Svizzera, 2014.
2. XV report health search istituto di ricerca della SIMG: Società Italiana di Medicina Generale e delle cure primarie 2022.
3. Katz A., et al. *Delivery of preventive care. The National Canadian Family Physician Cancer and Chronic Disease Prevention Survey*. *Can Fam Physician* 2012;58:62-69.
4. Flocke SA. et al. *Avvio di discussioni sul comportamento sanitario durante le visite ambulatoriali di assistenza primaria. Educazione paziente*. Conti. 2009.
5. Dumić A. *Tesi. Josip Juraj Strossmayer Università di Osijek; Osijek, Croazia: 2013. Conoscenza, opinioni e attuazione della consulenza nutrizionale tra i MMG in Croazia*.
6. Wynn K., et al. *Nutrition in primary care: current practices, attitudes, and barriers*. *Can Fam Physician* 2010;56:109-116.
7. Tsai AG., et al. *Treatment of obesity in primary care practice in the United States: a systematic review*. *J Gen Intern Med* 2009;24:1073-1079.
8. Veronesi U. *La dieta del digiuno. Perdere peso e prevenire le malattie con la restrizione calorica*. Mondadori, 2013.
9. Della Grave R. *Perdere peso con il tuo medico*. Positive Press, 2009



# Prescrizione di antibiotici durante la pandemia di Covid-19: analisi in medicina generale

Prescription of antibiotics during the Covid-19 pandemic: an analysis in family medicine

Mariangela Elefante, Ignazio Grattagliano, Tecla Mastronuzzi

SIMG Bari



## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Prescrizione di antibiotici durante la pandemia di Covid-19: analisi in medicina  
Rivista SIMG 2023;30 (02):32-35.

© 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>

**ABSTRACT** Diversi studi hanno evidenziato un incrementato uso di antibiotici in ambito ospedaliero durante la pandemia da SARS-CoV-2 con il conseguente rischio di un aumento dell'antibiotico-resistenza. Questo studio si prefigge di valutare l'impatto della pandemia sulle prescrizioni di antibiotici in medicina generale attraverso l'analisi delle prescrizioni di un campione di medici di famiglia di Bari.

Le prescrizioni totali di farmaci e di antibiotici del quadriennio 2019-2022 sono state estratte dal software gestionale di due medici di famiglia (3102 assistiti); i valori assoluti, le percentuali, le medie delle prescrizioni totali e di antibiotici e i rispettivi delta sono stati calcolati. Per ciascun anno, i primi dieci antibiotici prescritti e suddivisi secondo la classificazione AWARE dell'OMS sono stati conteggiati.

Il rapporto tra le prescrizioni di antibiotici e quelle totali diminuisce, passando dall'8.1% nel 2019 al 5.6% nel 2021 e 2022. La prescrizione assoluta di antibiotici si è ridotta nel quadriennio considerato, con l'eccezione dell'azitromicina che è relativamente aumentata rispetto al numero totale di antibiotici dal 2019 al 2021 per poi ridiscendere: 4.4%, 5.5%, 6.1%, 4.1%. È stato osservato un progressivo aumento dell'uso di antibiotici della classe ACCESS rispetto a quella WATCH che tuttavia rimane predominante. Seppur numericamente limitati, i nostri dati evidenziano la necessità di comprendere meglio i comportamenti prescrittori di antibiotici in medicina generale durante la pandemia al fine di guidare interventi volti a migliorarne l'uso e contrastare la diffusione dell'antibiotico-resistenza.

*Several studies have highlighted an increased use of antibiotics in the hospital setting during the SARS-CoV-2 pandemic with the consequent risk of an increase in antibiotic resistance. This study aims to evaluate the impact of the pandemic on antibiotic prescriptions in general practice through the analysis of the prescriptions of a sample of family doctors in Bari. The total prescriptions of drugs and antibiotics in the four-year period 2019-2022 were extracted from the software of two family doctors (3102 patients in charge); the absolute values, the percentages, the averages of the total drugs and antibiotic prescriptions and the respective deltas were calculated. For each year, the top ten antibiotics prescribed and divided according to the WHO AWARE classification were considered.*

*The ratio between antibiotic and all drugs prescriptions decreased from 8.1% in 2019 to 5.6% in 2021 and 2022. The absolute prescription of antibiotics decreased in the four-year period except for azithromycin which increased in relation to the total number of antibiotics and then decreased again: 4.4%, 5.5%, 6.1%, 4.1% from 2019 to 2022. A progressive increase in the use of antibiotics of the ACCESS class has been observed with respect to the WATCH class which however remains predominant. Although numerically limited, our data highlight the need to better understand antibiotic prescribing behaviors in general practice during the pandemic to guide interventions aimed at improving their use and contrast antibiotic resistance.*

**Parole chiave/Key words:** General practice, antibiotic prescription, antimicrobial resistance

## INTRODUZIONE

Con oltre 766 milioni di casi confermati e 6.9 milioni di decessi,<sup>1</sup> la pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto un notevole impatto in tutto il mondo sui sistemi sanitari, sull'economia e sulla società. L'assenza nelle fasi iniziali di terapie specifiche per la gestione dei casi affetti da COVID-19 ha indotto ad un uso elevato di antibiotici sia nel setting ospedaliero che in quello territoriale.<sup>2</sup> Tuttavia, nei pazienti con COVID-19, gli antibiotici risultano utili solo in caso di co-infezioni batteriche o infezioni batteriche secondarie, che rap-

presentano rispettivamente solo il 3.5% e il 14.3% delle complicanze dell'infezione da SARS-CoV-2.<sup>3</sup>

Tali percentuali sono troppo basse, rispetto all'ampio uso di antibiotici che è stato documentato. Circa il 72% dei pazienti ricoverati per COVID-19 ha ricevuto antimicrobici, ma solo l'8% aveva infezioni batteriche o fungine.<sup>4</sup> Da un'altra indagine è emerso che il 69% dei pazienti ricoverati, ha assunto antibiotici prima del ricovero.<sup>5</sup> L'iniziale ipotesi che l'azitromicina (AZT) potesse avere un effetto antinfiammatorio e quindi benefico nei pazienti affetti da COVID-19, ha influenzato le prescrizioni di antibiotici fino ad oggi, malgrado

**Tabella 1 - Prescrizioni di farmaci e di antibiotici dal 2019 al 2022 in 3102 assistiti di due MMG**

FARMACI	TOTALE (media mese)	I Sem. (media mese)	II Sem. (media mese)	DELTA (assoluto e percentuale)	
2019	54229 (4519)	28365 (4727)	25864 (4311)		
2020	53774 (4481)	27603 (4600)	26171 (4362)	-38 (-0.8%)	
2021	52511 (4376)	26429 (4405)	26082 (4347)	-143 (-3.2%)	
2022	51692 (4308)	26183 (4364)	25509 (4251)	-212 (-4.7%)	
ANTIBIOTICI					ANTIBIOTICI (% su totale)
2019	4394 (366)	2089 (348)	2305 (384)		8.1%
2020	2984 (249)	1662 (277)	1322 (220)	-117 (-32%)	5.5%
2021	2930 (244)	1407 (234)	1523 (254)	-122 (-33.3%)	5.6%
2022	2878 (240)	1451 (242)	1427 (238)	-126 (-34.5%)	5.6%

Delta assoluto e percentuale: differenza tra le medie del 2020, del 2021 e del 2022 rispetto alla media di prescrizioni totali e di antibiotici del 2019

tale attività sia stata presto smentita e le indicazioni d'uso relegate alle sole co-infezioni batteriche come da raccomandazioni di AIFA.<sup>6</sup>

Altre conseguenze della pandemia come l'ampio uso di battericidi, l'interruzione dei servizi vaccinali, l'aumento di ricoveri e quindi di infezioni ospedaliere sostenute da germi multiresistenti possono aver fortemente contribuito all'incremento dell'antibioticoresistenza (ABR). È necessario, pertanto, comprendere a fondo i comportamenti prescrittivi in merito agli antibiotici negli anni della pandemia, per poter indirizzare interventi finalizzati ad un migliore uso degli stessi e ostacolare al contempo il dilagare dell'ABR.

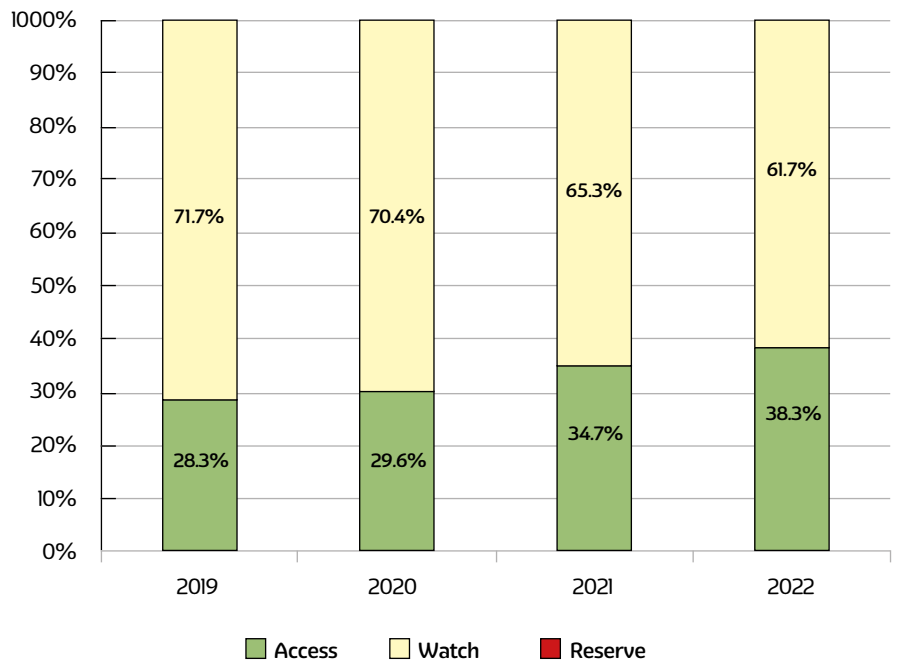
Scopo di questo studio è stato quello di descrivere ed analizzare le prescrizioni di antibiotici da parte di un campione di medici di famiglia nella ASL Bari.

**MATERIALI E METODI**

Dal software gestionale di due medici di famiglia della ASL Bari, operanti in realtà sociali ed organizzative molto differenti, è stata eseguita l'estrazione delle prescrizioni complessive di farmaci e di quelle di antibiotici (ATC: J01) relative agli anni 2019, 2020, 2021 e 2022. Sono stati calcolati i valori assoluti, le medie e le percentuali delle prescrizioni complessive di farmaci e quelle relative ai soli antibiotici per ogni anno, rapportando le percentuali di antibiotici alle prescrizioni totali, la differenza tra la media di prescrizioni di antibiotici di ciascun anno successivo al 2019 e l'anno indice (2019) e la sua percentuale (rispettivamente delta assoluto e delta relativo).

Sono state inoltre esaminate le prescrizioni di AZT nei 4 anni considerati calcolando il totale delle prescrizioni, le medie annuali, la percentuale di AZT rapportata a quella degli antibiotici complessivamente prescritti e la differenza tra la media delle prescrizioni di AZT del 2020, 2021 e 2022 con la media del 2019. Infine, sono stati identificati i primi dieci antibiotici prescritti e suddivisi secondo la classificazione AWARE dell'OMS. A tal proposito, si ricorda che il sistema AWARE

raggruppa gli antibiotici in 3 classi (Access, Watch e Reserve) in base alla possibilità che inducano resistenze. **Access:** antibiotici che possono essere usati come prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti, minimizzano il rischio di indurre resistenze; **Watch:** antibiotici indicati come prima o seconda scelta ma in limitate infezioni perchè presentano un rischio maggiore di indurre resistenze; **Reserve:** antibiotici da usare solo in caso di infezioni molto gravi,



**Figura 1 - Variabilità della prescrizione di antibiotici secondo classificazione AWARE dell'OMS**

**Tabella 2 - Prescrizioni di Azitromicina dal 2019 al 2022 nello studio**

	2019	2020	2021	2022
AZT N (media mensile)	194 (16)	163 (14)	181 (15)	117 (10)
Percentuale di AZT su totale antibiotici prescritti	4.4%	5.5%	6.1%	4.1%
Delta prescrittivo in termini assoluti e percentuali rispetto al 2019	-	-2 (-12.5%)	-1 (-6.25%)	-6 (-37.5%)

Legenda. N = valore assoluto. AZT: azitromicina

in quanto sottoposti a particolare monitoraggio affinché non perdano di efficacia.<sup>7</sup>

## RISULTATI

Il numero totale di assistiti dello studio è stato di 3102, con una media di 1551 per medico. Il numero di prescrizioni complessive di farmaci dal 2019 al 2022 è stato rispettivamente: 54229, 53774, 52511, 51692. Il numero totale di antibiotici prescritti dal 2019 al 2022 è stato rispettivamente 4394, 2984, 2930, 2878. Le medie e i valori distinti per semestre sono riportati nella **Tabella 1**. Il rapporto tra il numero di antibiotici prescritti sul totale dei farmaci passa dall'8.1% nel 2019 al 5.5% nel 2020 al 5.6% nel 2021 e 2022. Rispetto al 2019 il Delta relativo delle prescrizioni totali e di quelle di antibiotici è: -0.8% e -32% nel 2020; -3.2% e -33.3% nel 2021 e -4.7% e -34.5% nel 2022. La media delle prescrizioni mensili di antibiotici ha subito le seguenti variazioni: 366 (2019), 248 (2020), 244 (2021) e 239 (2022).

Per quanto all'AZT (**Tabella 2**): il numero totale di prescrizioni varia dal 2019 al 2022 (194, 163, 181, 117). Rispetto al 2019 il Delta relativo subisce le seguenti variazioni dal 2020 al 2022: -12.5%, -6.25% e -37.5%. Però la percentuale di AZT sul totale delle prescrizioni di antibiotici aumenta rispettivamente dal 2019 al 2021 per poi scendere nel 2022: 4.4%, 5.5%, 6.1%, 4.1%.

La valutazione delle molecole di antibiotici prescritti secondo la classificazione AWARE dell'OMS (**Tabella 3, Figura 1**) fa notare una prevalenza della classe Watch. Nel corso dei quattro anni il rapporto tra classe Watch e Access varia progressivamente con crescita della seconda: 71.7% e 28.3% (2019), 70.4% e 29.6% (2020) 65.3% e 34.7% (2021), 61.7% e 38.3% (2022).

## DISCUSSIONE

Questa analisi sulle prescrizioni di antibiotici in Medicina Generale nella provincia di Bari permette di affermare che negli anni

della pandemia di COVID-19 (2020-2022) il numero di antibiotici prescritti si è ridotto e non è mai tornato ai valori del 2019 (**Tabella 1, Figura 2**). Tuttavia, è stato registrato un aumento relativo nel 2020 e 2021 delle prescrizioni di AZT, poi ridiscese nel 2022 (**Tabella 2**). Infine, per quanto la maggior parte degli antibiotici prescritti rientrano nella classe Watch del sistema AWARE,<sup>7</sup> negli anni si è osservato un aumento delle prescrizioni di antibiotici della classe Access (**Figura 1**).

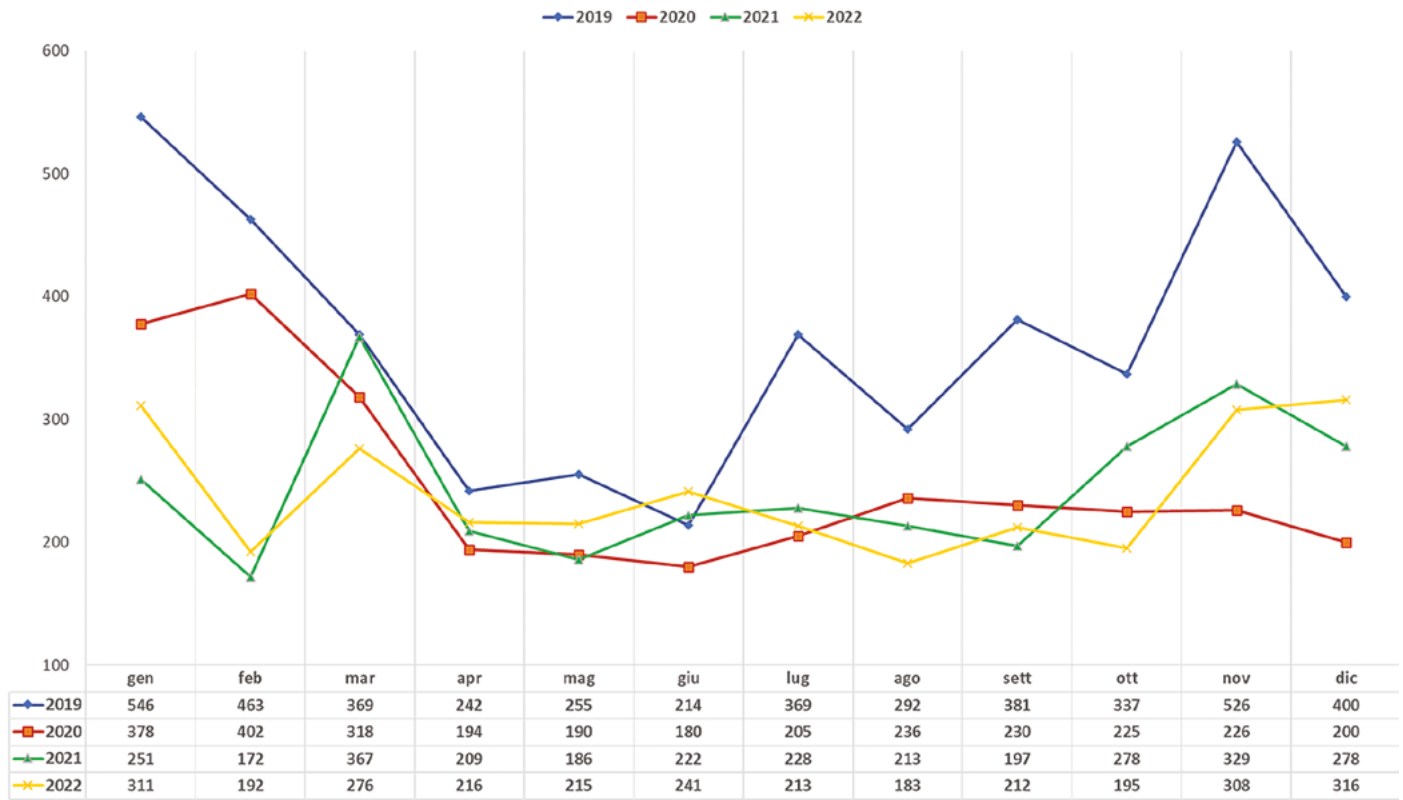
Anche AIFA<sup>6</sup>, ha pubblicato dati sovrapponibili ai nostri in relazione alle prescrizioni di antibiotici in farmaceutica convenzionata, confermando che il numero di dosi

prescritte per 1000 abitanti non sono mai tornate ai valori del 2019. Infatti, dai nostri dati emerge che in tutti i mesi del 2020 il numero di prescrizioni di antibiotici sono risultati essere stati inferiori rispetto al 2019 con accentuazione delle differenze nell'ultimo trimestre del 2020, quando le misure protettive e di restrizione sociale erano state nuovamente alzate in concomitanza della "seconda ondata pandemica". Nel 2021 e nel 2022, i valori rimangono inferiori o uguali al 2019, ma si ritorna ad osservare la variabilità stagionale delle prescrizioni nei mesi più freddi (novembre, dicembre, gennaio, febbraio, marzo) che porta al rialzo della curva (**Figura 2**), va-

**Tabella 3 - Prime dieci molecole di antibiotici prescritti suddivisi per anno e secondo il sistema AWARE**

2019		2020		2021		2022	
Amoxicillina + inib. b-latt	1051	Amoxicillina + inib. b-latt	718	Amoxicillina + inib. b-latt	837	Amoxicillina + inib. b-latt	899
Piperacillina + inib. b-latt	607	Ceftriaxone	361	Ceftriaxone	392	Ceftriaxone	338
Ceftriaxone	497	Ciprofloxacina	210	Levofloxacina	231	Levofloxacina	184
Claritromicina	491	Fosfomicina	205	Azitromicina	181	Ciprofloxacina	171
Fosfomicina	195	Amoxicillina	166	Fosfomicina	171	Fosfomicina	160
Amoxicillina	194	Azitromicina	163	Cefixima	164	Cefixima	165
Azitromicina	194	Cefixima	158	Ciprofloxacina	156	Amoxicillina	125
Levofloxacina	350	Levofloxacina	151	Amoxicillina	112	Azitromicina	117
Cefixima	168	Piperacillina + inib. b-latt	138	Claritromicina	80	Claritromicina	99
Teicoplanina	151	Claritromicina	86	Sulfametoxazolo Trimetoprim	69	Sulfametoxazolo Trimetoprim	79

Legenda. Access (verde): antibiotici che possono essere usati come prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti, minimizzano il rischio di indurre resistenze; Watch (giallo): antibiotici indicati come prima o seconda scelta ma in limitate situazioni perché hanno più alto rischio di indurre resistenze; Reserve (rosso): antibiotici da usare solo nei casi di infezioni molto gravi, da monitorare affinché non perdano di efficacia.<sup>7</sup>



**Figura 2 - Andamento annuale e numero assoluto per mese (Tabella) delle prescrizioni di antibiotici**

riabilità che era scomparsa nel 2020. Nel I semestre del 2022 si osserva un aumento della media delle prescrizioni rispetto al 2021 così come nel dicembre 2022, il numero di prescrizioni è stato maggiore rispetto al dicembre precedente. I dati AIFA segnalano nel 2021 un aumento dei tassi di inappropriata d'uso di antibiotici con prescrizioni diffuse per patologie infettive acute delle alte vie aeree come influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, generalmente di origine virale e non batterica. Questi dati complessivamente indicano che le misure restrittive adottate per COVID-19 hanno sortito l'effetto di ridurre tutte le malattie legate a virusi diffuse delle vie aeree e di conseguenza della prescrizione di antibiotici. Quando il numero complessivo di prescrizioni aumenta, si innalza anche la probabilità di prescrizioni inappropriate e i nostri pochi dati comunque evidenziano anche questo concetto.

Le considerazioni precedenti sono anche in linea con quanto osservato con AZT che aumenta la sua percentuale di prescrizione in periodo di piena pandemia dimostrando l'inappropriatezza d'uso del farmaco di cui la maggior parte dei pazienti non ne aveva bisogno. L'ampio utilizzo di AZT è confermato anche dai dati di AIFA<sup>6</sup> che sottoli-

nea come l'AZT sia l'unico antibiotico per il quale sono stati registrati aumenti nel consumo nel 2020, 2021 e nel I semestre del 2022.

In conclusione, l'impatto della pandemia di COVID-19 sull'ABR rimane incerto. Se da una parte registriamo, in accordo con i dati AIFA, una riduzione delle prescrizioni di antibiotici e una maggiore tendenza a scegliere quelli di classe Access, va evidenziato che l'aumento delle prescrizioni di AZT e dei tassi di inappropriatezza meritano ulteriori analisi. Le limitazioni degli spostamenti, i dispositivi di protezione individuale, così come i tassi di vaccinazione raggiunti con la campagna antinfluenzale del 2020, potrebbero aver attenuato, specialmente in ambito territoriale il numero delle complicanze batteriche delle virusi stagionali e di conseguenza l'impatto di COVID-19 sull'ABR. Quantificare il ruolo avuto da queste misure potrebbe essere utile per interventi sulla prevenzione dell'ABR. Futuri lavori potrebbero inoltre analizzare i processi decisionali messi in atto dai medici di medicina generale durante la pandemia e gli ulteriori fattori che hanno determinato una riduzione del numero di prescrizioni di antibiotici nella farmaceutica convenzionata.

## Bibliografia

1. WHO. COVID 19 DASHBOARD. [Online] [Riportato: 21 maggio 2023.] <https://covid19.who.int/>.
2. Van Duin D, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance: a debate. *JAC-Antimicrob Resist* 2020;2:053.
3. Langford BJ, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol infect* 2020;26:1622-1629.
4. Getahun H, et al. Trackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. *Bull World Health Organ* 2020;98:442.
5. Zavala-Flores E, et al. Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perù. *Acta Méd* 2020.
6. Farmaco, Agenzia Italiana del. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto nazionale 2021. Roma : s.n., 2023.
7. Sistema AWARE. [Online] 2023. <https://aware.essentialmeds.org/list>.



# SIMG COLLEGE

## LIFELONG - LIFEWIDE LEARNING

Take the next step in your family medicine career



**Una vasta scelta di percorsi formativi  
dedicati al Medico di Medicina Generale  
per una crescita professionale certificata**

••• [simgcollege.it](http://simgcollege.it) •••

## INDICE DEGLI ARGOMENTI

Predire il rischio di Malattia Renale Cronica mediante Modelli Additivi <sup>2</sup> Generalizzati (GA <sup>2</sup> M).....	2
Epidemiologia della malattia invasiva da meningococco e delle sue complicanze in Medicina Generale.....	4
Impatto epidemiologico delle cronicità in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto Osservasalute 2022.....	6
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali .....	14 - 16
Health Search Dashboard .....	17

### RICERCA INTERNAZIONALE

#### Predire il rischio di Malattia Renale Cronica mediante Modelli Additivi<sup>2</sup> Generalizzati (GA<sup>2</sup>M).

A cura di **Francesco Lapi, Lorenzo Nuti, Ettore Marconi, Gerardo Medea, Iacopo Cricelli, Matteo Papi, Marco Gorini, Matteo Fiorani, Gaetano Piccinocchi, Claudio Cricelli.**

[continua a pag. 2](#)

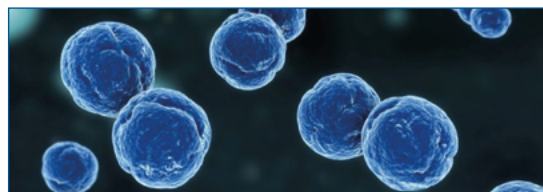


### RICERCA INTERNAZIONALE

#### Epidemiologia della malattia invasiva da meningococco e delle sue complicanze in Medicina Generale.

A cura di **Francesco Lapi, Ettore Marconi, Davide L. Vetrano, Alessandro Rossi, Erik Lagolio, Vincenzo Baldo, Claudio Cricelli.**

[continua a pag. 4](#)



### CONTRIBUTO SPECIALE

#### Impatto epidemiologico delle cronicità in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto Osservasalute 2022.

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

[continua a pag. 6](#)

#### Rapporto Osservasalute 2022

Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane



#### 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

# Predire il rischio di Malattia Renale Cronica mediante Modelli Additivi<sup>2</sup> Generalizzati (GA<sup>2</sup>M)

A cura di **Francesco Lapi**<sup>1</sup>, **Lorenzo Nuti**<sup>2</sup>, **Ettore Marconi**<sup>1</sup>, **Gerardo Medea**<sup>3</sup>, **Iacopo Cricelli**<sup>2</sup>, **Matteo Papi**<sup>4</sup>, **Marco Gorini**<sup>4</sup>, **Matteo Fiorani**<sup>5</sup>, **Gaetano Piccinocchi**<sup>3</sup>, **Claudio Cricelli**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia

<sup>2</sup> Genomedics SRL, Florence, Italy

<sup>3</sup> Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia.

<sup>4</sup> AstraZeneca Italia, MIND, Milano, Italia

<sup>5</sup> Data Life SRL, Florence, Italy

Tratto da: **JAMIA**

Sito web: <https://academic.oup.com/jamia/advance-article-abstract/doi/10.1093/jamia/ocad097/7200061?redirectedFrom=fulltext&login=false>

## IL CONTESTO

La Malattia Renale Cronica (MRC) è un problema di salute pubblica globale. Negli ultimi decenni, la prevalenza della condizione ha mostrato una crescita notevole, passando dal 3 al 18% a livello globale. Nel 2030, ci si aspetta che tale condizione diventi la quinta causa di morte nel mondo. **Nel nostro Paese, la prevalenza della MRC è stimata intorno al 7%, con un valore pari all'8,1% per gli uomini ed al 7,8% per le donne.**

La patologia è ancora ampiamente sottostimata nei paesi occidentali, soprattutto nell'ambito delle cure primarie. A questo proposito, in diversi paesi, tra cui l'Italia, è ben nota la scarsa consapevolezza tra i medici di medicina generale (MMG) per quanto riguarda il riconoscimento della MRC. In questa direzione è emerso recentemente come il 77% dei pazienti con MRC di stadio G3 accertato non avevano ricevuto una diagnosi dai propri MMG.

**Il fatto che la MRC sia sotto-diagnosticata dipende da diverse ragioni, tra cui il fatto che la condizione è solitamente**

asintomatica nella fase iniziale.

È pertanto emerso un consenso univoco circa l'identificazione e il trattamento precoce della condizione, per la quale è stato sottolineato il bisogno di attuare uno screening efficace associato sia ad una stratificazione del rischio che ad un trattamento adeguato, soprattutto nei contesti di cure primarie.

Sono stati sviluppati numerosi modelli per affrontare questo problema e predire il rischio di MRC. **Questi modelli utilizzano algoritmi ottenuti attraverso diverse tecniche, tra cui approcci tradizionali, nonché approcci di machine learning (ML).** Tuttavia, molti di questi sono stati creati utilizzando set di dati di dimensioni ridotte e/o locali, caratterizzati in certi casi da una scarsa qualità e un alto rischio di distorsione. Difatti, gli algoritmi di ML pubblicati per la predizione della MRC, non mostrano un miglioramento dell'accuratezza predittiva rispetto ai modelli tradizionali, come la regressione logistica, nei casi in cui siano stati utilizzati campioni di dimensioni moderate con un numero limitato di eventi e predittori.

Inoltre, la MRC è una condizione complessa da analizzare in termini di predizione. Difatti, sviluppare un modello predittivo del rischio di MRC non è semplice per diverse ragioni. Innanzitutto, diversi determinanti non mostrano necessariamente una relazione lineare con l'insorgenza della malattia. Inoltre, è importante che ogni associazione tra i determinanti e l'esito sia interpretabile e non "nascosta" come spesso accade con i metodi di ML. Infine, è fondamentale quantificare in modo semplice il contributo di ciascun determinante al fine di poterlo utilizzare in un sistema di supporto decisionale specifico per il paziente. In questo contesto, **i Modelli Additivi<sup>2</sup> Generalizzati (GA<sup>2</sup>M), potrebbero rappresentare una soluzione adeguata alla predizione della MRC. Grazie alla loro capacità di apprendere le associazioni complesse tra i fattori determinanti mediante funzioni interpretabili, i modelli GA<sup>2</sup>M potrebbero rivelare in modo sistematico interazioni tra le covariate anche non lineari, al fine di migliorare le performance predittive.**

## LO STUDIO

**Il seguente studio, si è posto l'obiettivo di trainare e testare un modello GA<sup>2</sup>M per la predizione del rischio di MRC confrontandolo con altri algoritmi derivati da approcci tradizionali e di ML.**

Utilizzando i dati contenuti nel database Health Search (HSD), è stata selezionata una coorte di pazienti di età pari o superiore ai 15 anni attivi in HSD tra il 1 gennaio 2018 e il 31 dicembre 2020 e senza diagnosi di CKD. La data del primo contatto (per qualsiasi motivo) con il MMG è stata considerata la data di ingresso nello studio. Da questa data, i pazienti sono stati seguiti fino alla data della diagnosi di CKD (ovvero data dell'evento), morte, fine della registrazione dei dati, fine del periodo di studio (cioè il 31 dicembre 2020). Successivamente, la coorte è stata suddivisa casualmente in due campioni in rapporto 4:1; queste sotto-coorti sono di seguito denominate rispettivamente "training" e "testing" dataset.

I possibili determinanti di MRC sono stati selezionati in base ai precedenti studi condotti con HSD, alla letteratura medico-scientifica attuale ed alla esperienza clinica. In particolare, oltre all'età e al sesso, sono state incluse numerose patologie croniche, come l'ipertensione, diabete, malattie cardio/cerebrovascolari ed altre. È stata considerata anche la presenza di albuminuria/proteinuria, uso di farmaci con noti effetti avversi sui reni (come FANS e altri farmaci antireumatici), fumo e abuso di alcol. I livelli di creatinina (mg/dL), i valori dell'Indice di Massa Corporea (BMI) (kg/m<sup>2</sup>), e la pressione arteriosa sistolica e diastolica (mmHg) sono stati inclusi anche come covariate continue.

**Entrando nel merito dei risultati, a partire da una coorte di 997.000 pazienti, più di 30.000 pazienti hanno ricevuto una diagnosi di MRC durante il periodo di studio.**

Come previsto, i casi di MRC presentavano un carico di comorbidità da 2 a 5 volte superiore rispetto ai non casi. Altre covariate, seppur con una differenza minore, riportavano comunque proporzioni più elevate nei casi rispetto ai non casi.

**Dal confronto delle performance dei 7 modelli, il light GBM mostrava il valore più alto, seguito dal GA<sup>2</sup>M. GAM e la regressione logistica riportavano valori simili, mentre il Random Forest riportava il valore più basso. Quando l'analisi con GBM,**

**GAM e GA<sup>2</sup>M è stata condotta utilizzando set di dati incompleti, i risultati sono stati in larga misura coerenti con quelli ottenuti dopo imputazione.**

Attraverso la valutazione iterativa di 20 determinanti candidati e delle relative combinazioni, GA<sup>2</sup>M ha selezionato 30 termini principali in grado di spiegare il 75% dell'importanza del modello nella previsione della MRC. In particolare, l'età, il valore della creatinina e il termine di interazione tra età e creatinina mostravano un'importanza relativa più alta. A differenza di altri modelli, il GA<sup>2</sup>M consente infatti un'interpretazione diretta sia delle singole caratteristiche che dei termini di interazione. Nel complesso, il rischio predetto di MRC accumulato nel periodo di follow-up è stato pari al 3,2%, con una sensibilità dell'80%.

**Gli autori hanno pertanto testato la predizione di MRC per due pazienti ipotetici con alto e basso rischio in base alla soglia dell'algoritmo. In particolare, nel paziente con rischio di MRC alto stimato tramite GA<sup>2</sup>M, l'età maggiore o uguale a 75 anni, un valore di creatinina pari a 1 mg/dL, la presenza di diabete e ipertensione, risultavano i fattori che contribuivano maggiormente alla quantificazione del rischio. Diversamente, selezionando un paziente a rischio basso (0,7%), il valore di creatinina pari a 1,1 mg/dL e l'interazione tra creatinina ed età sono risultati i fattori che maggiormente contribuivano alla quantificazione del rischio.**

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

In base alle nostre conoscenze, questo è il primo studio che fornisce evidenze concrete circa le performance predittive sul rischio di MRC, quando i suoi determinanti sono modellati attraverso GA<sup>2</sup>M; modelli non "black-box", e quindi interpretabili e più facilmente applicabili. Inoltre, grazie al database HSD, ed alla coorte numerosa di soggetti con MRC, gli autori sono stati in grado di esaminare i diversi termini di interazione e non linearità, dimostrando così una maggiore capacità predittiva dei GA<sup>2</sup>M rispetto agli altri modelli, inclusa la regressione logistica. Dal punto di vista epidemiologico e analitico, riuscire a sviluppare ed implementare un modello predittivo mediante GA<sup>2</sup>M, consente una maggiore interpretabilità dei risultati. Questo aspetto è particolarmente utile

alla luce delle molteplici sfaccettature della MRC, per la quale l'indagine iterativa delle interazioni è complessa e la sua implementazione in un sistema di supporto decisionale risulterebbe scarsamente applicabile.

Mediante questo strumento i MMG potrebbero quindi generare un elenco di pazienti "a rischio elevato" con cui pianificare le strategie di screening; approccio che sarebbe chiaramente arricchito da un sistema di supporto decisionale specifico per il singolo paziente e integrato con l'algoritmo sviluppato con il GA<sup>2</sup>M.

Annualmente, l'algoritmo sarebbe in grado di fornire un promemoria per favorire l'investigazione della funzione renale (ovvero valutare o rivalutare la creatinina/GFR) dei pazienti che presentano almeno un fattore di rischio di MRC.

In conclusione, il seguente studio conferma l'importanza del database HS come strumento utile alla realizzazione di algoritmi predittivi innovativi ed in grado di migliorare l'attività di presa in carico dei pazienti da parte del MMG. Naturalmente, solo mediante fonti dati di buona qualità, rappresentatività e di notevoli dimensioni è possibile sviluppare modelli performanti di questo tipo.



# Epidemiologia della malattia invasiva da meningococco e delle sue complicanze in Medicina Generale

A cura di **Francesco Lapi**<sup>1</sup>, **Ettore Marconi**<sup>1</sup>, **Davide L. Vetrano**<sup>2</sup>, **Alessandro Rossi**<sup>3</sup>, **Erik Lagolio**<sup>3</sup>, **Vincenzo Baldo**<sup>4</sup>, **Claudio Cricelli**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia

<sup>2</sup> Centro di Ricerca sull'Invecchiamento, Dipartimento di Neurobiologia, Scienze della Cura e della Società, Karolinska Institutet e Università di Stoccolma, Stoccolma, Svezia

<sup>3</sup> Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia.

<sup>4</sup> Dipartimento di Scienze, Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità pubblica, Università di Padova, Padova, Italia.

Tratto da: **Family Practice**

Sito web: <https://academic.oup.com/fampra/advance-article-abstract/doi/10.1093/fampra/cmadv062/7188176?redirectedFrom=fulltext&login=false>

## IL CONTESTO

**La malattia invasiva da meningococco (IMD) è una grave malattia infettiva caratterizzata da un basso tasso di incidenza. Tuttavia, nonostante le strategie preventive e terapeutiche efficaci, il tasso di letalità per IMD così come la frequenza di gravi sequele correlate all'infezione restano elevate.** Queste riguardano disturbi fisici, neurologici e psicologici.

**Sebbene il tasso di incidenza e la gravità delle sequele siano maggiori nella popolazione più giovane, il loro impatto sugli adulti non è trascurabile.**

Come descritto sopra, nonostante i casi di IMD sono fortunatamente rari, il riconoscimento precoce è fondamentale per minimizzarne la gravità e i costi connessi diretti e indiretti. **Per questa ragione, la conoscenza e il riconoscimento della IMD sono due aspetti rilevanti sia per i medici di medicina generale (MMG) che per i pediatri.** Tuttavia, le ricerche passate si sono principalmente focalizzate sui pazienti in carico a quest'ultimi, mentre sono poche le evidenze disponibili sull'impatto della IMD nella popolazione

adulta. Naturalmente, anche una maggiore conoscenza e consapevolezza sulla vaccinazione antimeningococcica potrebbe contribuire ad aumentarne la fiducia e quindi la copertura vaccinale, specialmente nei soggetti a rischio.

## LO STUDIO

**Il seguente studio, condotto da SIMG in collaborazione con il Karolinska Institutet e l'Università di Padova, si è posto l'obiettivo di stimare il tasso di incidenza di IMD nell'arco di 20 anni follow-up, a livello della Medicina Generale italiana e di valutare l'impatto delle sequele correlate all'infezione.**

Utilizzando i dati contenuti nel database Health Search (HSD), messo a disposizione da SIMG, tutti i pazienti sono stati seguiti a partire dalla data della prima visita con il MMG, fino al verificarsi di uno dei seguenti eventi, diagnosi di IMD, decesso, fine della registrazione dei dati presso i propri MMG, fine del periodo di studio (31 dicembre 2019). I pazienti con IMD sono stati ulteriormente seguiti fino all'insorgenza

di una sequela legata all'infezione, decesso, fine della registrazione dei dati o fine del follow-up.

Il tasso di incidenza di IMD è stato calcolato per l'intero periodo dello studio, identificando il primo codice ICD-9-CM relativo all'infezione registrato durante il follow-up. Le IMD sono state registrate utilizzando codici specifici ICD-9-CM, tranne per quelli relativi alla "meningite". In particolare, le diagnosi di "meningite" non facevano mai riferimento esplicito alle infezioni meningococciche nel testo libero. Pertanto, sono stati esclusi tutti i codici relativi ad altre possibili cause di meningite, come le infezioni pneumococciche o virali, riportate nel testo libero dei MMG. Sono state quindi distinte le infezioni che includono o meno i codici di meningite non confermata dal punto di vista eziologico. Tutte le analisi sono state condotte considerando l'insieme dei casi, ed accezione di quelli non confermati dal punto di vista eziologico.

**Per quanto riguarda la caratterizzazione e l'incidenza delle sequele, queste sono state identificate nei i) primi tre mesi; ii) dai tre**

ai 12 mesi e iii) fino a 36 mesi o più, allo scopo, di fatto, di individuare gli eventi a breve, medio e lungo termine.

Le sequele a breve termine sono state definite come certe, mentre le restanti due sono state validate e classificate come certe, probabili o non-casi.

Entrando nel merito dei risultati, nel corso dei 20 anni di follow-up, sono state identificati più di 500 diagnosi di IMD comprese meningiti non confermate a livello eziologico. Escludendo i casi di meningite non confermata, emergeva un tasso di incidenza pari a 0,15 ogni 10.000 anni-persona. I soggetti di età compresa tra i 15 e i 24 anni riportavano il tasso di incidenza più elevato, mentre dopo i 25 anni di età, il trend mostrava minime fluttuazioni.

L'insorgenza di sequele ha coinvolto circa il 20% degli individui colpiti da IMD e la maggior parte degli eventi è stata osservata nei pazienti di età compresa tra i 15-24 e tra i 75-84 anni.

Queste stime erano paragonabili a quanto riportato in uno studio condotto in Germania, nel quale ad oltre il 23% dei pazienti con IMD era stata diagnosticata almeno una sequela.

**Complessivamente, il 4,7% dei pazienti con sequele ha riportato conseguenze fisiche, mentre il 12% e il 6% presentava rispettivamente delle sequele neurologiche e psicologiche.**

Nel complesso, la complicanza più frequente è stata l'epilessia, seguita dai disturbi d'ansia, dissociativi e somatoformi e disturbi del sonno. Concentrandoci sulle sequenze a breve termine, l'emiplegia e l'emiparesi risultavano le più frequenti.

Ciò che differisce in termini di sequele neurologiche rispetto ai dati di letteratura, riguarda la sordità sensorineurale; complicanza nota nel contesto dell'IMD. L'assenza di casi identificati, potrebbe essere dovuta a numerose cause, come ad esempio il fatto che tale sordità e la sua eziologia possono essere difficili da valutare clinicamente, specialmente negli anziani.

**Poiché i disturbi neurologici risultavano le sequele più frequenti, questi sono stati confrontati, in termini di prevalenza, rispetto alle stime calcolate sulla popolazione generale estrapolata da HSD. In particolare, la prevalenza cumulativa dei disturbi neurologici calcolata sulla popolazione generale era circa del 4-5%, rispetto al 12% nella popolazione affetta da IMD.**

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

Lo studio appena descritto rappresenta il primo caso di studio dell'impatto epidemiologico della IMD e delle relative sequele, nella popolazione adulta in carico alla Medicina Generale.

A conferma della rappresentatività e qualità dei dati presenti in HSD, lo studio mostra una distribuzione dei casi di IMD in linea con le evidenze più recenti e fornisce un'interessante prospettiva sulle complicanze correlate all'IMD nella popolazione generale.

In un'ottica di prevenzione vaccinale e di politica sanitaria, lo studio ha dimostrato come una proporzione significativa di IMD e delle relative sequele si verificano in individui di età superiore ai 25 anni, con un onere non trascurabile per il Sistema Salute del nostro Paese.

Alla luce di questo, e come perpetuato per la popolazione pediatrica, **una comunicazione efficace sull'importanza della vaccinazione meningococcica nella popolazione adulta dovrebbe essere promossa.**

Difatti, sebbene l'infezione meningococcica presenti un maggiore carico di gravità nei soggetti più giovani, il nostro studio ha dimostrato che una proporzione significativa di IMD e delle relative sequele si verificano anche in individui di età superiore ai 25 anni, con un onere non trascurabile. **Pertanto, come per la popolazione pediatrica, una comunicazione efficace sull'importanza della vaccinazione meningococcica negli adulti dovrebbe essere adeguatamente promossa.**

# Impatto epidemiologico delle cronicità in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto Osservasalute 2022

A cura di **Claudio Cricelli**<sup>1</sup>, **Ovidio Brignoli**<sup>2</sup>, **Gerardo Medea**<sup>3</sup>, **Damiano Parretti**<sup>4</sup>, **Francesco Paolo Lombardo**<sup>5</sup>, **Pierangelo Lora Aprile**<sup>6</sup>, **Maurizio Cancian**<sup>7</sup>, **Ignazio Grattagliano**<sup>5</sup>, **Alessandro Rossi**<sup>8</sup>, **Francesco Lapi**<sup>9</sup>, **Ettore Marconi**<sup>9</sup>, **Iacopo Cricelli**<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Presidente, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

<sup>2</sup> Vice presidente, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

<sup>3</sup> Responsabile Nazionale Ricerca, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

<sup>4</sup> Responsabile Nazionale della Scuola di Alta Formazione, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

<sup>5</sup> Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie;

<sup>6</sup> Segretario Scientifico, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

<sup>7</sup> Responsabile Politico del CNDR, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

<sup>8</sup> Responsabile ufficio di Presidenza, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

<sup>9</sup> Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

Sito web: <https://osservatoriosullasalute.it/osservasalute/rapporto-osservasalute-2022>

## IL RAPPORTO

Da oltre 16 anni, l'Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane, nato dall'Istituto di Sanità, Sezione di Igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, ha il compito di valutare lo stato di salute della popolazione italiana. Il lavoro dell'Osservatorio coinvolge un network di più di 230 ricercatori provenienti da diverse università, istituzioni pubbliche e società scientifiche, tra cui la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Questo Osservatorio è stato creato in risposta alla riforma che ha regionalizzato il Servizio Sanitario Nazionale, con l'obiettivo di monitorare l'impatto di questa devoluzione sulle condizioni di salute nelle diverse regioni del paese. Il risultato principale di questo lavoro è il Rapporto Osservasalute, che analizza in modo approfondito il Sistema

Sanitario Nazionale (SSN), concentrandosi sulle attività, le risorse economiche e i bisogni di salute della popolazione.

Il settore della sanità sta uscendo faticosamente dalla crisi generata dalla pandemia da SARS-CoV-2, e non siamo ancora in grado di comprendere fino in fondo quali "danni collaterali" alla salute degli italiani abbia causato l'emergenza sanitaria. Tuttavia, alcuni buoni propositi sono stati prodotti e così come l'iniezione di finanziamenti aggiuntivi derivanti dal PNRR; finanziamenti che non vanno però di pari passo con il finanziamento ordinario del SSN da parte dello Stato.

In attesa che i finanziamenti implementino il processo di modernizzazione dichiarato e necessario, la Sanità Pubblica si trova a operare con risorse limitate. Tale rallentamento ha determinato un sensibile aumento della spesa sanitaria a carico delle famiglie, associato a carenze a livello

infrastrutturale e gestionale sia a livello delle cure territoriali che ospedaliero, e nel prossimo futuro anche lato personale sanitario. Nonostante tale riduzione nelle risorse introdotte, gli esiti di salute stanno migliorando, soprattutto grazie ad attività di prevenzione e di presa in carico precoce.

Recentemente è stato pubblicato la XX edizione del Rapporto Osservasalute (2022) e, anche quest'anno, la SIMG ha avuto un ruolo importante nella sua realizzazione mettendo a disposizione i dati presenti nel database Health Search (HSD).

In tal senso, gli indicatori proposti da SIMG hanno permesso di tracciare e comprendere l'impatto epidemiologico delle principali cronicità, i costi implicati nella loro gestione nonché il comportamento dei Medici di Medicina Generale (MMG), anche alla luce della pandemia di COVID-19.

## IL CONTRIBUTO "IMPATTO EPIDEMIOLOGICO DELLE CRONICITÀ IN MEDICINA GENERALE"

All'interno del XX Rapporto Osservasalute (2022), la SIMG ha curato il capitolo "Impatto epidemiologico delle cronicità in Medicina Generale".

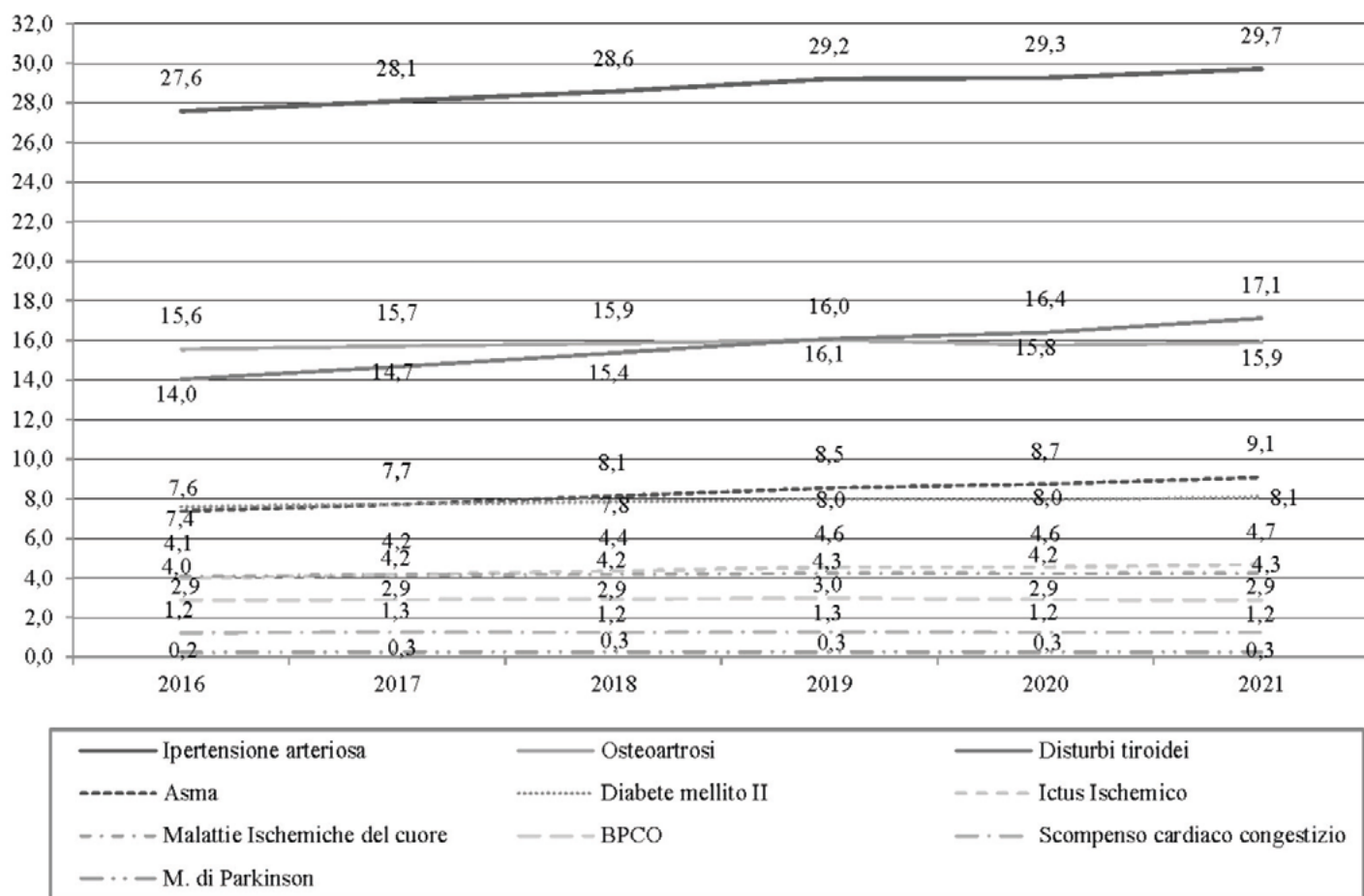
All'interno del capitolo vengono riportate e commentate le stime di prevalenza relative alle principali patologie croniche a elevato impatto sociale, in particolare: ipertensione arteriosa; ictus ischemico;

malattie ischemiche del cuore; scompenso cardiaco congestizio; diabete mellito tipo 2; Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO); asma bronchiale; osteoartrite; disturbi tiroidei, con l'eccezione dei tumori tiroidei; Malattia di Parkinson.

Inoltre, è stata posta particolare attenzione, al tema della multicronicità e del relativo assorbimento di prestazioni sanitarie. Infine, sono stati valutati e quantificati i costi sanitari, grezzi e ad aggiustati tramite HSM-Index, relativi alla gestione delle cronicità nella Medicina Generale.

Relativamente alla prevalenza di cronicità, nel 2021 l'ipertensione è risultata la patologia più frequente (29,7%), alla quale facevano seguito i disturbi tiroidei (17,1%), e l'osteoartrite (15,9%). La maggior parte delle patologie considerate ha mostrato una crescita nelle stime di prevalenza dal 2016 al 2019; stime che tuttavia sono risultate in calo o stabili nel 2020 e nel 2021. Fanno, tuttavia, eccezione l'ipertensione, i disturbi tiroidei e l'asma, che hanno mostrato un andamento crescente in tutto il periodo considerato (Figura 1).

**Figura 1** - Prevalenza (valori per 100) lifetime delle principali patologie croniche tra gli assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search - Anni 2016-2021



Fonte dei dati: HSD. Anno 2022

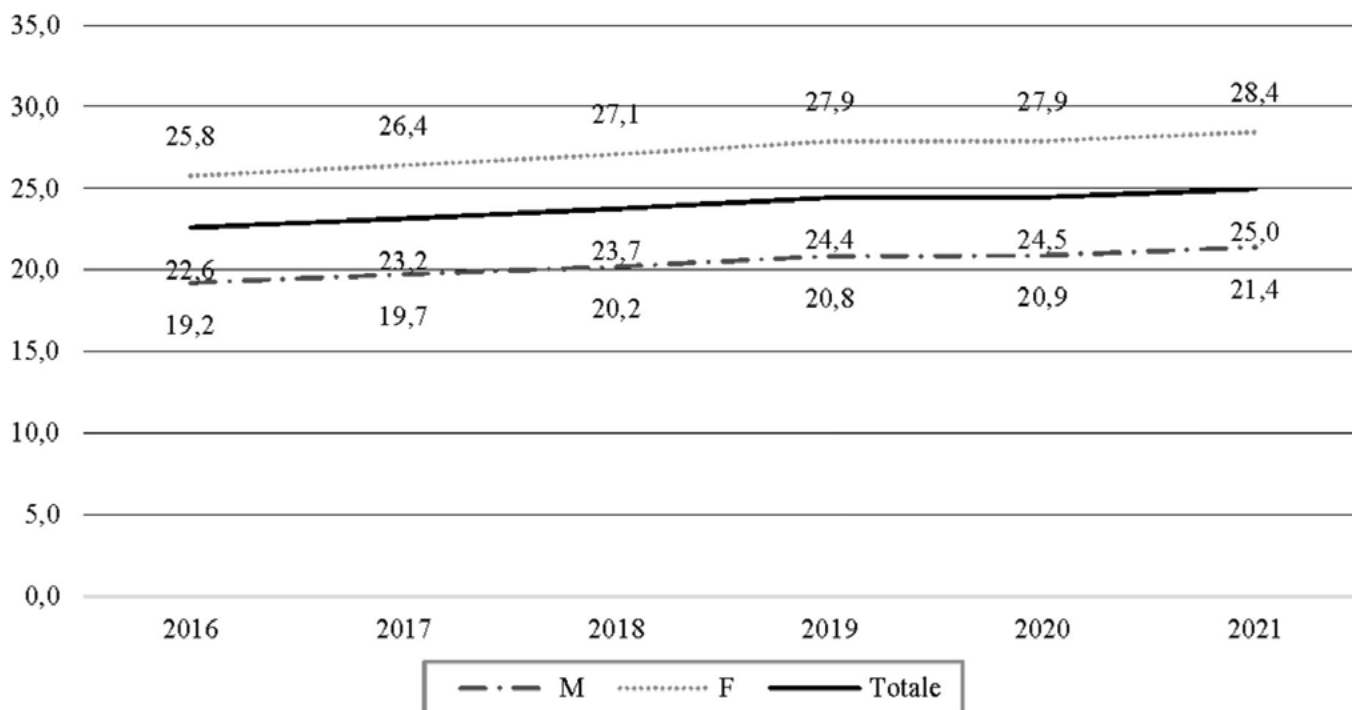
Per quanto concerne l'epidemiologia delle multi-cronicità, definita dalla presenza di almeno due delle patologie croniche considerate, la stima di prevalenza è risultata in crescita dal 2016 (22,6%) al 2019 (24,4%). Questa è rimasta pressoché stabile nel 2020 (24,5%), per poi mostrare

un nuovo innalzamento nel 2021 (25,0%). Inoltre, tale prevalenza appare più elevata nel sesso femminile rispetto a quello maschile per tutti gli anni considerati (Figura. 2). La combinazione di patologie croniche più frequente, nel 2021, tra i soggetti presenti in HS con due patologie

croniche concomitanti è stata ipertensione e osteoartrosi (23,7%), seguita da ipertensione e disturbi tiroidei (18,1%) e da ipertensione e diabete mellito tipo 2 (11,6%) (Tabella 1).

Per quanto concerne il fenomeno della politerapia farmacologica, osservando

**Figura 2** - Prevalenza (valori per 100) di pazienti con multicronicità assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per genere - Anni 2016-2021

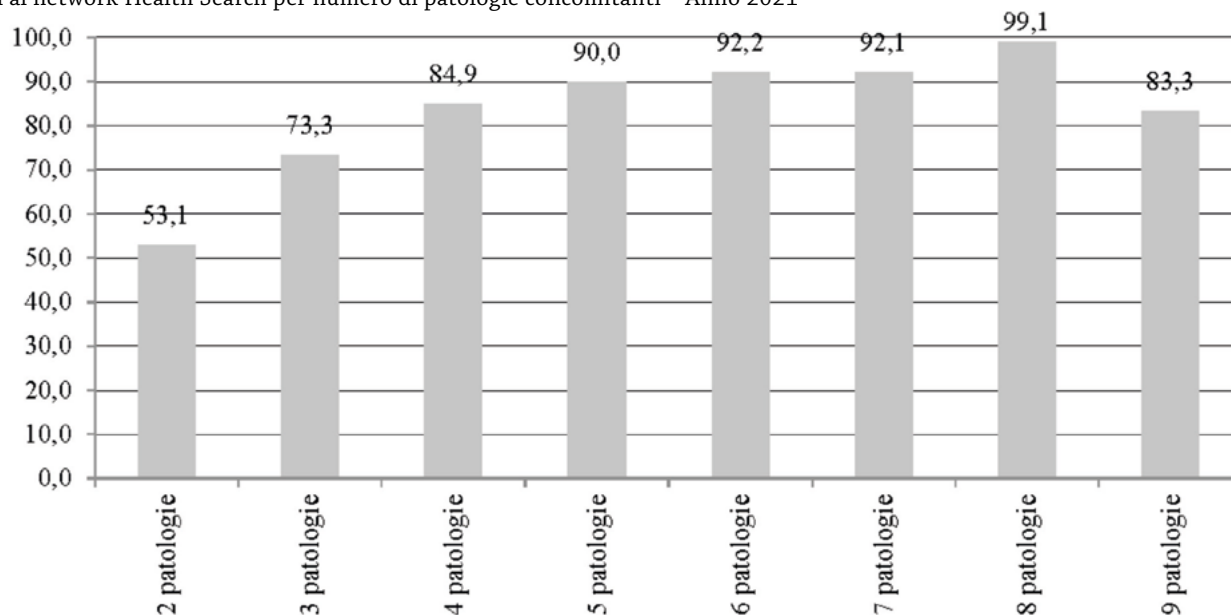


Fonte dei dati: HSD. Anno 2022

**Tabella 1** - Frequenza (valori assoluti e valori per 100) di multicronicità tra i pazienti assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per combinazione di patologie concomitanti - Anno 2021

<b>Combinazioni di patologie concomitanti</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>2 patologie</b>		
Ipertensione – osteoartrosi	35149	23,7
Ipertensione – tiroide	26926	18,1
Ipertensione – diabete	17218	11,6
Osteoartrite – tiroide	11494	7,7
Ipertensione – asma	9541	6,4
Altre combinazioni	48187	32,4
<b>3 patologie</b>		
Ipertensione – osteoartrosi – tiroide	16019	20,7
Ipertensione – osteoartrosi – diabete	8963	11,6
Ipertensione – osteoartrosi – ictus	5004	6,5
Ipertensione – tiroide – diabete	4959	6,4
Ipertensione – osteoartrosi – asma	4321	5,6
Altre combinazioni	38304	49,4
<b>4 patologie</b>		
Ipertensione – osteoartrite – tiroide – diabete	4252	12,8
Ipertensione – osteoartrite – tiroide – ictus	2801	8,5
Ipertensione – osteoartrite – tiroide – asma	2714	8,2
Ipertensione – osteoartrite – diabete – ictus	1995	6,0
Ipertensione – osteoartrite – diabete – ischemiche	1687	5,1
Altre combinazioni	19661	59,4
<b>5 patologie</b>		
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ictus	1105	9,6
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ischemiche	762	6,6
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – asma	753	6,5
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – ictus – ischemiche	601	5,2
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – BPCO	449	3,9
Altre combinazioni	7839	68,1
<b>6 patologie</b>		
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ischemiche – ictus	297	8,9
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ischemiche – asma	173	5,2
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ictus – BPCO	152	4,5
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ictus – BPCO	151	4,5
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ischemiche – asma	149	4,5
Altre combinazioni	2421	72,4
<b>7 patologie</b>		
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – ictus – BPCO	65	8,9
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – scompenso – ictus	60	8,2
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – BPCO – asma	59	8,1
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – ictus – asma	58	7,9
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – BPCO – scompenso	47	6,4
Altre combinazioni	441	60,4
<b>8 patologie</b>		
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – tiroide – ischemiche – ictus – scompenso	24	9,9
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – tiroide – ischemiche – ictus – asma	20	8,3
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – tiroide – ischemiche – scompenso – asma	20	8,3
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – tiroide – ictus – scompenso – asma	9	3,7
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – ischemiche – ictus – scompenso – asma	8	3,3
Altre combinazioni	161	66,5
<b>9 patologie</b>		
Asma - BPCO - diabete - ictus - ipertensione - ischemiche - osteoartrite - scompenso - tiroide	9	75,0
Asma - BPCO - diabete - ipertensione - ischemiche - osteoartrite - scompenso - tiroide - Parkinson	2	16,7
Asma - BPCO - diabete - ipertensione - ischemiche - osteoartrite - scompenso - tiroide - Parkinson	1	8,3

**Figura 3** - Proporzione (valori per 100) di pazienti in politerapia tra i pazienti con multicronicità assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per numero di patologie concomitanti – Anno 2021



Fonte dei dati: HSD. Anno 2022

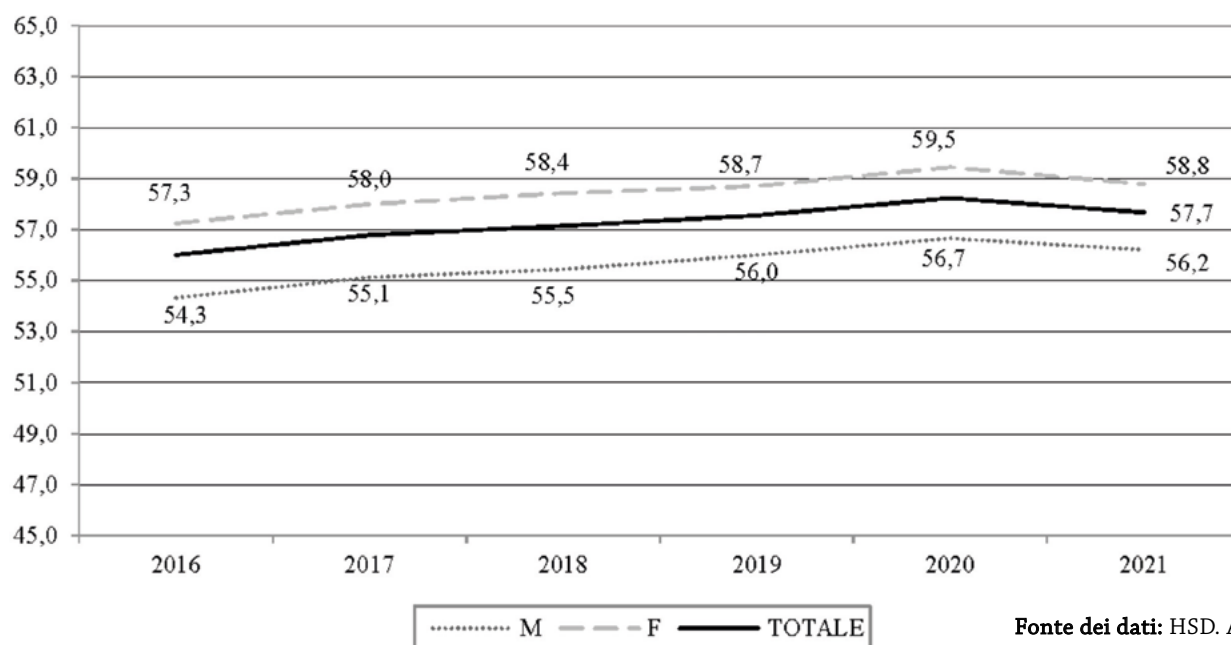
il tasso di pazienti presenti in HS e in politerapia farmacologica in funzione del numero di patologie croniche concomitanti, si nota come questo aumenti all'aumentare del numero di patologie, passando difatti dal 53,1% dei pazienti con due comorbidità al 99,1% nei pazienti con otto patologie croniche concomitanti (Figura 3).

Come indicato in precedenza, è ormai ben noto come la presenza di multicronicità si

associ ad un aumento nell'assorbimento di risorse e nel carico di lavoro dei MMG. In tal senso, i pazienti con multicronicità, nel 2021, hanno generato il 57,7% dei contatti con il MMG (Figura 4); valore in calo rispetto a quanto emerso per il 2020 (58,2%). Inoltre, la proporzione di contatti aumentava all'aumentare dell'età raggiungendo il picco massimo tra i soggetti di età 85-89 anni, per entrambi i generi (F:

86,8% vs M: 83,7%).

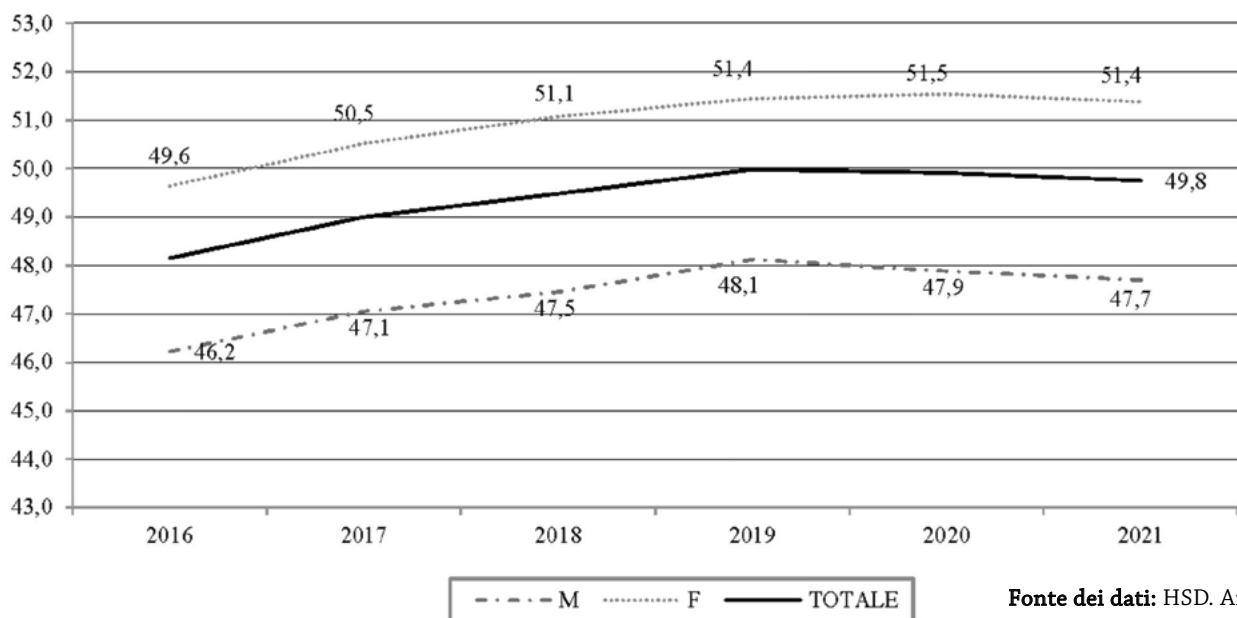
Analizzando la proporzione dei contatti di tipo ambulatoriale tra il 2016 ed il 2021 (Figura 5), emergeva è una sostanziale sovrapposibilità della stima tra il 2020 (49,9%) ed il 2021 (49,8%). I pazienti del network HS con multicronicità risultavano caratterizzati da un numero medio e mediano di contatti ambulatoriali con i MMG, rispettivamente, pari a 8,9 e 6,0 per



Fonte dei dati: HSD. Anno 2022

**Figura 4** - Proporzione (valori per 100) di contatti con il Medico di Medicina Generale dei pazienti con multicronicità assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per genere – Anni 2016-2021

**Figura 5** - Proporzione (valori per 100) dei contatti di tipo ambulatoriale con il Medico di Medicina Generale dei pazienti con multiconicità assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per genere - Anni 2016-2021



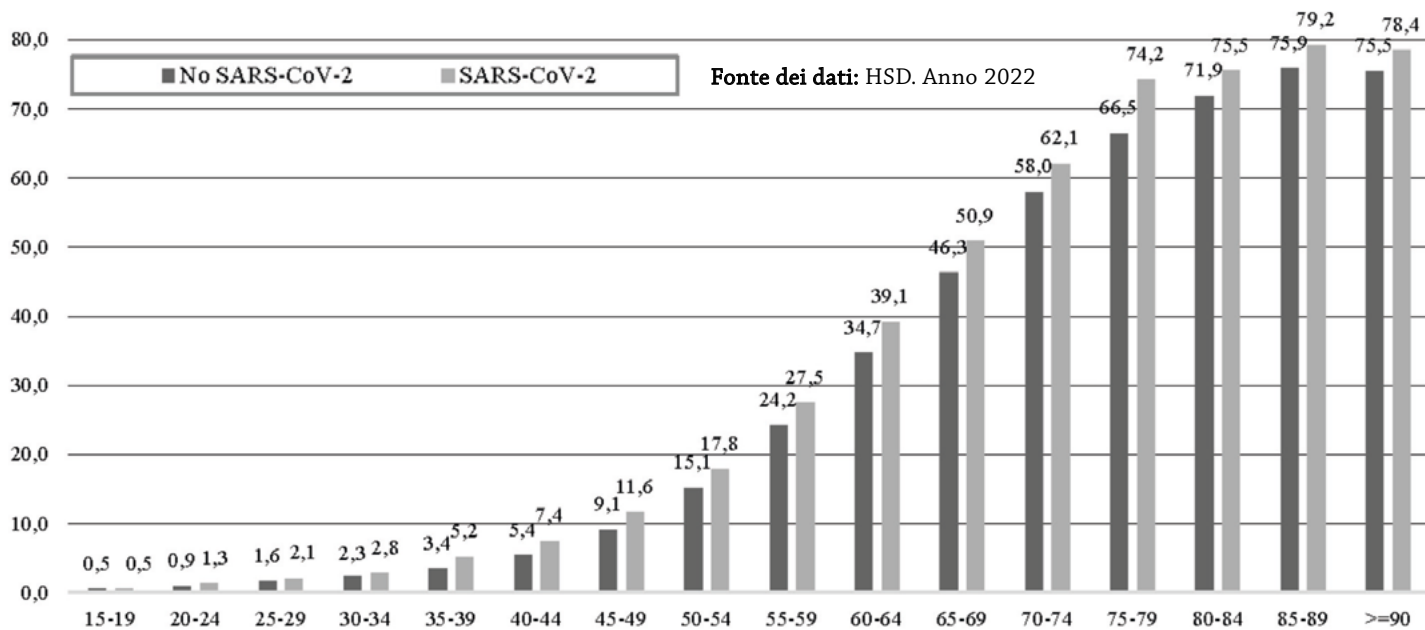
il 2021, entrambi i valori stabili rispetto a quelli ottenuti per l'anno 2020.

Prendendo in considerazione il numero medio e mediano di prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN registrate in cartella nel 2021, emergeva come un paziente con multiconicità risultava caratterizzato, in media, da 26,9 prescrizioni farmaceutiche (mediana: 21,0). Inoltre, le prescrizioni risultavano in calo rispetto al 2020 (media: -4,2%; mediana: -4,5%).

Relativamente all'associazione tra infezione da SARS-CoV-2 e la presenza di multiconicità, emergeva come il 24,9% dei pazienti in carico alla MG del network HS colpiti da infezione da SARS-CoV-2 erano affetti da due o più patologia croniche tra quelle considerate. Tale prevalenza risultava nettamente più elevata nel genere femminile rispetto a quello maschile, attestandosi di fatto al 27,4% tra le donne e al 22,3% tra gli uomini. Stratificando

l'analisi per classe di età, si osservava un aumento nella prevalenza di pazienti affetti da multi-cronicità all'aumentare dell'età, con il picco nei pazienti di età compresa tra 85-89 anni. Inoltre, le stime di prevalenza risultavano, a parità di classe di età, sempre più elevate nei pazienti colpiti da infezione da SARS-CoV-2, rispetto alla popolazione "sana". (Figura 6).

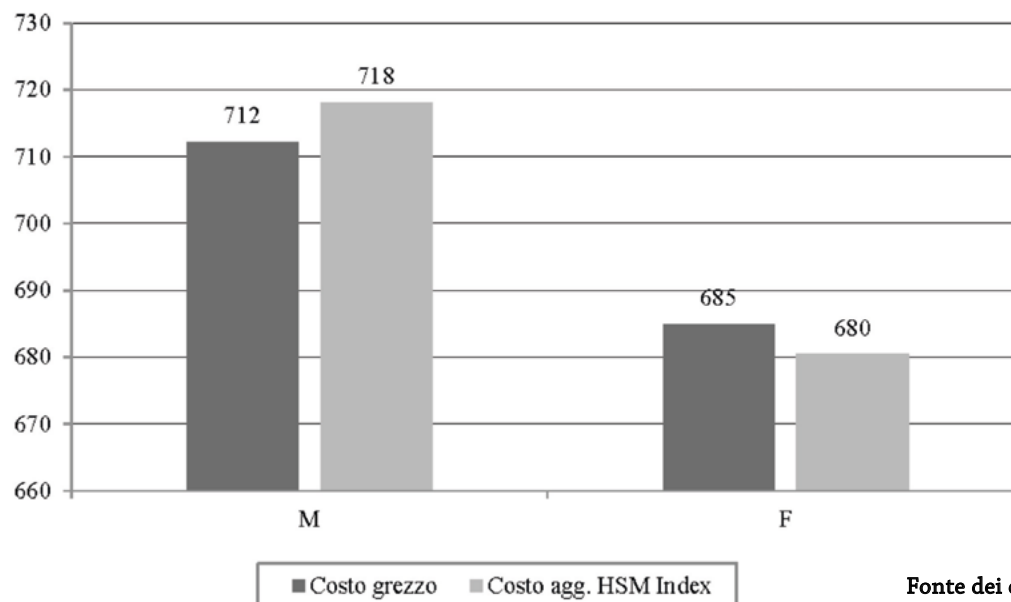
La combinazione patologica più frequentemente riscontrata, tra i pazienti



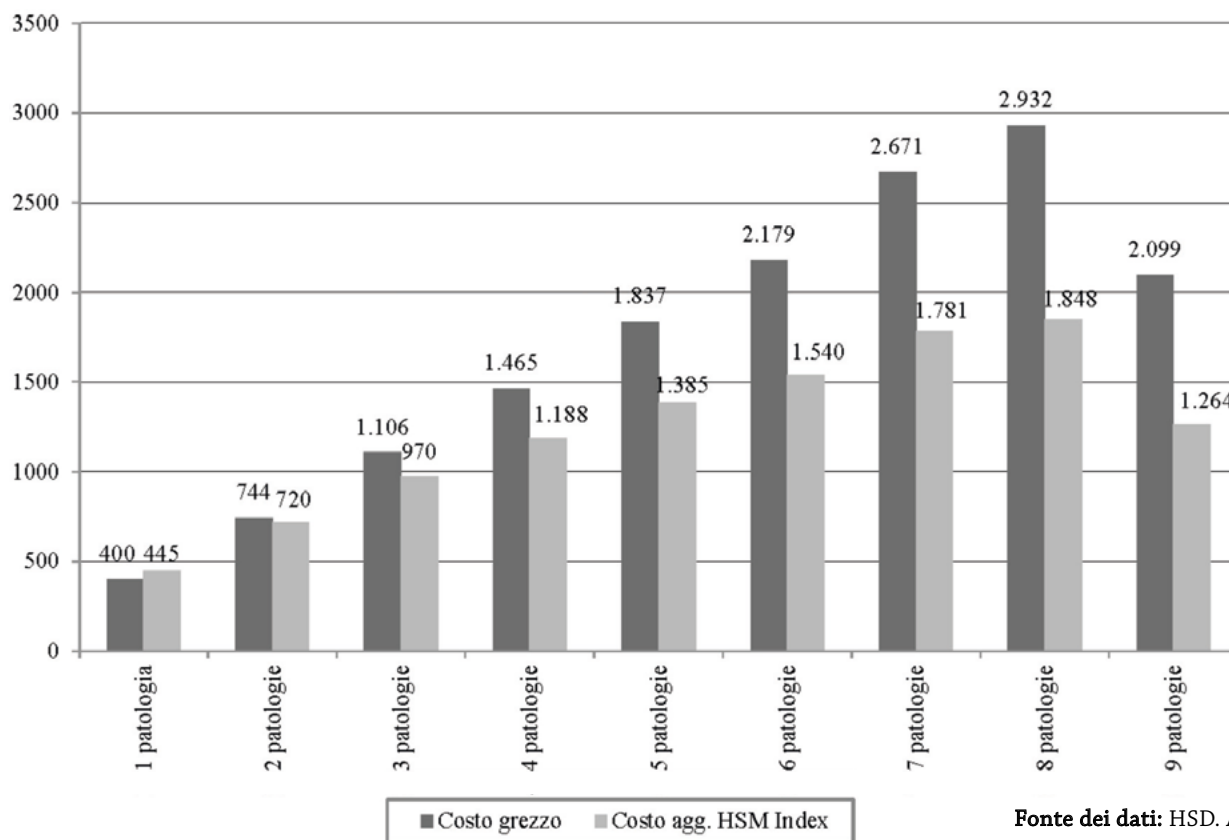
**Figura 6** - Prevalenza (valori per 100) di pazienti con multiconicità tra gli assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search con e senza diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 per classe di età - Anno 2020-2021



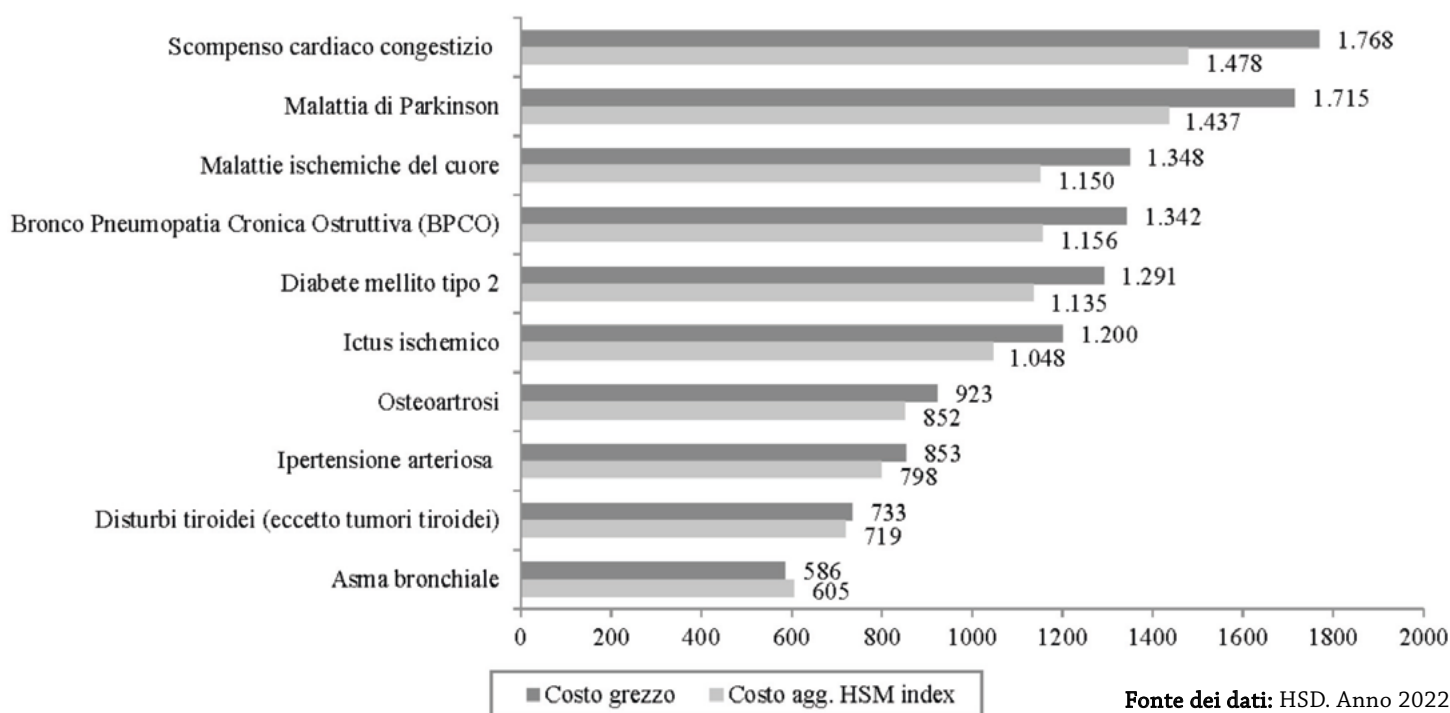
**Figura 7** - Costo medio annuo (valori in €) grezzo e aggiustato con l'Health Search Morbidity Index dei pazienti assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search con almeno una patologia cronica per genere - Anno 2021



**Figura 8** - Costo medio annuo (valori in €) grezzo e aggiustato con l'Health Search Morbidity Index dei pazienti assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per numero di patologie croniche - Anno 2021



**Figura 9** - Costo medio annuo (valori in €) grezzo e aggiustato con l'Health Search Morbidity Index dei pazienti assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per singola patologia cronica – Anno 2021



colpiti da SARS-CoV-2 e con due cronicità tra quelle considerate, risultava essere costituita da ipertensione e osteoartrosi (20,7%), seguita da ipertensione e disturbi tiroidei (19,4%) e da ipertensione e diabete mellito tipo 2 (11,1%).

I costi associati alle patologie croniche presenti nel capitolo, sono stati riportati come costo medio-annuo "grezzo", cioè derivante dalla somma di tutti i costi sostenuti dal SSN, e come valore "aggiustato" mediante l'HSM-Index; quest'ultimo stimato sia per l'intera popolazione italiana assistita dai MMG del network Health Search che per quella delle singole Regioni.

Quello che emergeva dall'analisi del database è che, al 2021, il costo medio annuo grezzo della popolazione affetta da almeno una patologia cronica tra quelle in esame risultava pari a 697 €. Stratificando per genere, i pazienti uomini affetti da almeno una patologia cronica hanno generato un costo medio annuo superiore a quello delle donne, sia in termini di valore grezzo (M: 712 € vs F: 685 €), sia aggiustato per l'HSM-Index (M: 718 € vs F: 680 €) (Figura 7).

Anche il numero di patologie croniche concomitanti influiva sul costo medio

annuo dei pazienti cronici: osservando il valore di costo grezzo emergeva un incremento consistente al crescere del numero di patologie (da 744€ per i pazienti con due patologie croniche a 2.099€ per i pazienti con nove patologie croniche concomitanti). Tale incremento, però, risultava attenuato osservando il valore di costo aggiustato per l'HSM-Index (da 720€ per i pazienti con due patologie croniche a 1.848 € per i pazienti con otto patologie croniche concomitanti) (Figura 8).

Infine, sono stati stimati i costi (grezzi ed aggiustati per l'HSM-Index) associati ai pazienti affetti dalle specifiche patologie considerate nel Rapporto. Da tale analisi è emerso che i pazienti con scoppio cardiaco hanno generato il costo medio annuo maggiore (valore aggiustato per l'HSM-Index: 1.478€), seguito da quelli affetti da malattia di Parkinson (1.437€), malattie ischemiche del cuore (1.150€), BPCO (1.156€), diabete mellito tipo 2 (1.135€), ictus ischemico (1.048€), osteoartrosi (852€), ipertensione arteriosa (798€), disturbi tiroidei (719€) e asma bronchiale (605€) (Figura 9).

#### CONCLUSIONI

Il contributo curato da SIMG ha permesso

di fotografare in modo accurato e mediante un approccio Real-World, quello che è l'impatto epidemiologico delle principali patologie croniche in Medicina Generale, nonché di analizzare fenomeni complessi come la multicronicità e l'assorbimento di risorse, anche alla luce della pandemia di COVID-19.

Il Rapporto rimarca l'importanza di un'Assistenza Territoriale forte e ben strutturata e, in linea generale, di una modernizzazione dell'intera infrastruttura Sanitaria. Difatti, oramai da anni il Rapporto Osservasalute pone l'attenzione ai temi dell'orientamento alla comunità e della modernizzazione, ma anche al tema ambientale. Il futuro del nostro Sistema Sanitario Nazionale (SSN) dipenderà dalla sua capacità di modernizzare l'organizzazione, i processi e gli strumenti di diagnosi e cura. I finanziamenti forniti attraverso il PNRR rappresentano un'opportunità senza precedenti, ma è necessario adottare scelte politiche che favoriscano il loro utilizzo efficace. In tal senso, queste nuove risorse non dovrebbero e non devono sostituire i finanziamenti ordinari Statali, ma devono essere aggiuntive al fine di colmare le attuali lacune.

## Collaborazioni e Progetti Nazionali



### CEIS Tor Vergata

[www.ceistorvergata.it](http://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](http://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](http://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](http://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.ot1ot2.it/dfp-organismo-intermedio/progetti/analisi-dei-fattori-di-produzione-resilienza-e-sviluppo-del-ssn](http://www.ot1ot2.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](http://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](http://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](http://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](http://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 Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance**

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

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

**Ricercatori HS**  
Popolazione impiegata per le analisi epidemiologiche

**Epidemiologia**  
Patologie in carico alla Medicina Generale

**Carico di Lavoro**  
Contatti con i propri assistiti e prestazioni erogate

**Impatto della co-morbidità**  
Distribuzione delle principali patologie concomitanti

**Modelli HS di predizione**  
Score di patologia

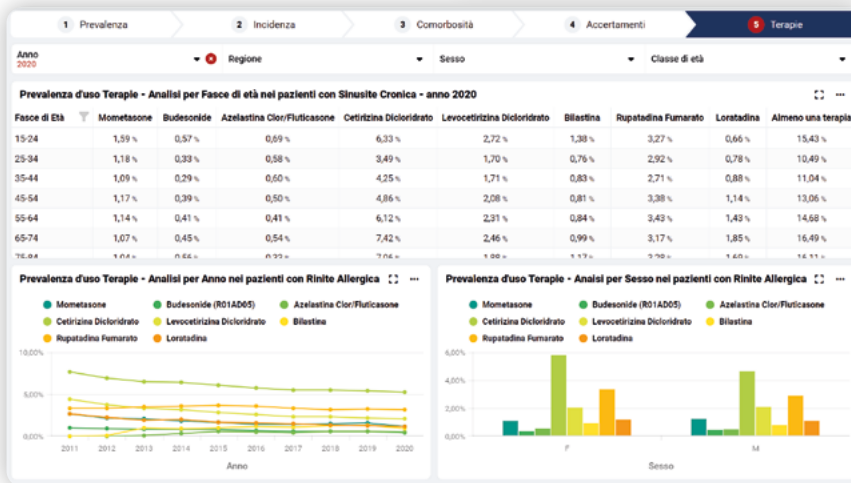
**Carte del Ricco**

**Simulazione scenari di Salute Pubblica**

**Richieste**

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.



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

# SIMGLab

SIMULATION LABORATORY

Laboratorio permanente  
di didattica medica con  
strumenti di simulazione

**SIMGLab** nasce dalla  
collaborazione tra due Società  
sinergiche nell'intento di produrre  
formazione medica permanente con strumenti  
didattici di ultima generazione nel campo  
dell'apprendimento attivo.

Via Del Sansovino 179, 50142 Firenze

055 700027 - 055 7399199

info@simglab.it - www.simglab.it

UN PROGETTO IN COLLABORAZIONE CON





# SIMG

## CONGRESSI REGIONALI



CONGRESSO REGIONALE  
**SIMG FRIULI VENEZIA GIULIA**

▼  
**TRIESTE**  
**10 GIUGNO 2023**



CONGRESSO INTERREGIONALE  
**SIMG PIEMONTE E VALLE D'AOSTA**

▼  
**TORINO**  
**16-17 GIUGNO 2023**



18° CONGRESSO REGIONALE  
**SIMG SICILIA**

▼  
**PALERMO**  
**23-25 GIUGNO 2023**



9° CONGRESSO INTERREGIONALE  
**SIMG CENTRO**

▼  
**MOSCIANO SANT'ANGELO (TE)**  
**29-30 SETTEMBRE 2023**



11° CONGRESSO REGIONALE  
**SIMG TOSCANA**

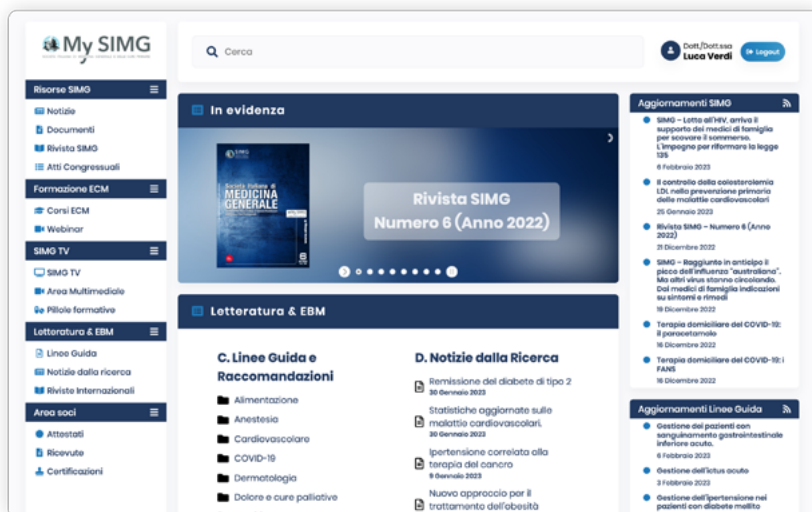
▼  
**FIRENZE**  
**14 OTTOBRE 2023**





# My SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE



**Tutte le risorse di SIMG direttamente disponibili sul tuo PC con una unica autenticazione. Dai corsi FaD ECM agli atti congressuali.**



### Notizie e aggiornamenti SIMG

Tutti gli aggiornamenti delle attività di SIMG, con accesso diretto ai comunicati stampa, documenti e notizie in tempo reale.

### Accesso diretto e completo alle risorse editoriali SIMG

Rivista SIMG, Media, Disease Management e pubblicazioni evidence based pubblicate da Health Search.



### Fad ECM e Webinar interattivi

Autenticazione integrata al portale di Formazione SIMG Learning Center: corsi FAD ECM e Webinar interattivi.

### Linee Guida e Risorse EBM

Accesso ai più autorevoli contenuti scientifici e di supporto professionale: Linee Guida, Flowchart diagnostiche e terapeutiche, Riviste medico-scientifiche, Notizie dalla Ricerca).



### SIMG TV

Accesso alle risorse multimediali SIMG: Pillole formative, interviste e comunicazioni istituzionali.



**02** | 2023 | VOL. 30

Società Italiana di  
**MEDICINA  
GENERALE**

Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie  
Via Del Sansovino 179 • 50142 Firenze  
Tel. 055 700027 • Fax 055 7130315  
[www.simg.it](http://www.simg.it) • [segreteria@simg.it](mailto:segreteria@simg.it)



Crediamo

che l'**mRNA**

possa cambiare

il **futuro** della

medicina



In Moderna, il nostro obiettivo è mantenere la promessa della scienza dell'**mRNA**: creare una nuova generazione di farmaci innovativi per le persone e per le loro famiglie.

Benvenuti nell'era dell'**mRNA**.  
Scopri il suo potenziale su [modernatx.it](https://www.modernatx.it)

**moderna**<sup>®</sup>  
-----  
this changes everything

IT-MRNA-2300021