

# Società Italiana di MEDICINA GENERALE

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



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

**01** | **2024** | **VOL. 31**

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

**LE RECENTI  
LINEE GUIDA ESC**

- A • SCOMPENSO CARDIACO.**
- B • MANAGEMENT  
DELLA MALATTIA  
CARDIOVASCOLARE  
NEI PAZIENTI DIABETICI**

**PAG. 8**

**EFFICACIA  
DELLA SOMMINISTRAZIONE  
DI PALMITOILETANOLAMIDE  
MICRONIZZATA  
ED ULTRAMICRONIZZATA  
IN PAZIENTI CON  
LONG-COVID**

**PAG. 18**

**IMPORTANZA  
DELL'ECOGRAFIA  
NEL SETTING  
DELLA MEDICINA GENERALE**

**PAG. 24**





# SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI  
DI MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE

# Rivista Società Italiana di MEDICINA GENERALE

01 | 2024 | VOL. 31

## Direttore Responsabile

Claudio Cricelli

## Direttore Editoriale

Ignazio Grattagliano

## Co-Direttore Editoriale

Stefano Celotto

## Comitato di Redazione

Ignazio Grattagliano (coordinatore),  
Iacopo Cricelli,  
Erik Lagolio,  
Francesco Lapi,  
Pierangelo Lora Aprile,  
Alberto Magni,  
Ettore Marconi,  
Tecla Mastronuzzi,  
Gerardo Medea,  
Alessandro Rossi,  
Andrea Zanchè

## SIMG

Società Italiana dei Medici  
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 dei Medici  
di Medicina Generale  
e delle Cure Primarie

## Segreteria 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 - Firenze

## Editoriale

<b>Editoriale</b> .....	5
Alessandro Rossi	

## News

<b>Novita' in casa SIMG</b> .....	6
Stefano Celotto, Martina Musto	

## Commentaries

### LE RECENTI LINEE GUIDA ESC

#### A • Scopenso cardiaco

Gaetano D'Ambrosio, Gaetano Piccinocchi

#### B • Management della malattia cardiovascolare

<b>nei pazienti diabetici</b> .....	8
Damiano Parretti, Gerardo Medea	

## Original Articles

<b>Lotta all'antibiotico resistenza: i risultati del progetto delle cure primarie in provincia di Bergamo</b> .....	14
---	----

Roberto Moretti, Sveva Mangano, Lorella Coletti, Arrigo Paciello,  
Samanta Sonzogni, Luciana Gandolfi, Teresa Angelini Zucchetti,  
Mirko Tassinari, Alberto Finazzi, Marco Agazzi, Giuseppe Geracitano,  
Ivan Carrara, Paola Pedrini, Vincenzo De Gaetano, Marcello Brambilla,  
Giovanna Rizzo, Sara Treu, Angela Colicchio, Andrea Ghedi,  
Laura Mantegazza, Michele Sofia

<b>Efficacia della somministrazione di palmitoiletanolamide micronizzata ed ultramicronizzata in pazienti con long-Covid</b> .....	18
--	----

Giulia Papagni, Onofrio Resta, Giulio Eugenio Egidio Fata

## Practice

<b>Importanza dell'ecografia nel setting della medicina generale. Introduzione con survey</b> .....	24
---	----

Alfredo Ladisa, Giuseppe Di Falco, Gianluca Costante, Pio Pavone Pio

<b>Carcinoma ovarico e POCUS. Un caso clinico</b> .....	26
---	----

Silvia Dubini, Massimo Monti

<b>Quando il Medico di Medicina Generale può... e prova a fare la differenza</b> .....	28
--	----

Giada Zecchi

<b>La POCUS e le patologie dei tessuti molli: la lesione di Morel Lavallee</b> .....	32
--	----

Fabio Fichera, Fulvia Fichera

<b>Il commento</b> .....	36
--------------------------	----

Italo Paolini

## Health Search

<b>HS-Newsletter n.4 - Vol.30 - 2023</b> .....	38
--	----



# 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 DEI MEDICI  
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 DEI MEDICI  
DI MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE

## **La Società Italiana dei Medici 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-iscriversi](http://www.simg.it/istituzione/come-iscriversi)**

## La meno sorprendente delle sorprese

Alessandro Rossi



**N**el nostro Paese, come accade puntualmente ogni anno in questo periodo, **ci si sorprende del sovraccarico delle strutture sanitarie** ed in particolare dei Servizi di emergenza, conseguenti all'epidemia di sindromi influenzali, che quest'anno ha raggiunto picchi di incidenza particolarmente elevati (i più alti da quando esiste la rete di sorveglianza Influnet), anche grazie al "contributo" di altri virus respiratori ampiamente circolanti, come il SARS-Cov-2, l'RSV ed altri. I servizi di emergenza e pronto soccorso scoppiano, le degenze ospedaliere vanno in affanno, MMG e PLS affrontano un "overload" lavorativo rappresentato da chiamate telefoniche, visite ambulatoriali e domiciliari difficilmente sostenibile. Come SIMG possiamo tranquillamente fornire i dati che attestano una media di tremila contatti negli ultimi due mesi per ogni MMG.

Da parte nostra, **rimaniamo sorpresi della sorpresa**, corredata dallo stucchevole girotondo mediatico volto quasi sempre alla ricerca del colpevole, che, nella maggior parte dei casi, viene individuato nel medico di famiglia, il quale non risponderebbe alle chiamate, non avrebbe orari di studio sufficienti, che vivrebbe, secondo tali opinioni, in una sorta di bolla da Paese dei Balocchi. Se questa rappresentazione fosse un minimo veritiera, allora qualcuno dovrebbe rispondere del perché i nuovi ingressi nella Medicina Generale sono ormai costantemente in deficit rispetto alle uscite e che le domande di ingresso e gli accessi ai corsi di FSMG (rispetto ai posti disponibili) sono i più bassi dopo quelli delle Specialità di Emergenza. E infatti non solo tutti noi sappiamo ma soprattutto i cittadini sanno che le cose non stanno così.

Tornando a noi, che siamo allergici ai tribunali mediatici e che ci sforziamo invece di comprendere, spesso con difficoltà, **l'origine e la dinamica di situazioni complesse**, proviamo ad ipotizzare delle spiegazioni perlomeno plausibili. Un aiuto può venire, come sempre, da una visione più ampia ed approfondita dei sistemi sanitari.

Cito, a titolo di esempio, il Rapporto OCSE 2024 sulla "Sostenibilità fiscale dei Servizi Sanitari" (sottotitolo "How to finance resilient Health Services when money is tight"). In esso, partendo dallo

stress finanziario esercitato sui sistemi sanitari dall'aumento delle richieste (!!), innovazione tecnologica, invecchiamento della popolazione, si ipotizzano delle strategie di risposta economica e fiscale, schematicamente riconducibili a quattro opzioni:

- 1.** Aumentare le spese complessive dei governi e destinarle alla Sanità
- 2.** Mantenere le spese di bilancio ma aumentare la percentuale di budget nei confronti della Sanità (ricordiamo che l'Italia risulta ultima in Europa con una percentuale rispetto al PIL inferiore al 7%)
- 3.** Riequilibrare il rapporto tra spesa pubblica e spesa privata
- 4.** Incrementare l'efficienza economica del comparto, che significa non solo eliminare gli sprechi e le malversazioni ma anche implementare e armonizzare i benefici dell'innovazione digitale, includendo anche il ricorso all'AI.

Lapalissiano, direi. Aggiungiamo: in nessun Paese esiste un Servizio Sanitario pubblico e universalistico senza Cure Primarie e in nessun Paese esistono Cure Primarie senza un Servizio Sanitario Nazionale. Seppur ispirati a modelli di welfare differenti, i servizi sanitari di molti paesi europei (UK, Francia, Spagna, Germania, Olanda) hanno le proprie fondamenta su Cure Primarie solide e considerate (e meglio retribuite che in Italia), a prescindere dalla configurazione giuridica del rapporto di lavoro. Dove esistono Cure Primarie di questo tipo è migliore l'assistenza sanitaria misurata sotto diverse dimensioni, anche come soddisfazione dei cittadini, ed è più efficiente e più sostenibile la spesa sanitaria. Investire sulle Cure Primarie è pertanto utile anche da un punto di vista della sostenibilità del Sistema. *"Colpevolizzare i professionisti della Medicina Generale è pertanto un espediente facile, oltre che sbagliato, per sfuggire dalla emergenza che vede il sovrapporsi della carenza di personale come mai avvenuto nella storia del Servizio Sanitario Nazionale e il picco epidemico delle virosi che ogni anno affrontiamo"* come ha recentemente scritto in un suo intervento Luca Maschietto, bravo neosegretario regionale SIMG del Friuli Venezia Giulia.

E' il nostro modo di vedere le cose. Semplice ma crediamo non banale. Certamente più faticoso delle facili sentenze dei tribunali mediatici e dei social media.

## Novità in casa SIMG

**Stefano Celotto<sup>1</sup>, Martina Musto<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Responsabile SIMG rapporti con l'editoria, <sup>2</sup>Responsabile comunicazione SIMG

**F**orse mai come in questo momento storico, dalla nascita del SSN, la Medicina Generale ha attraversato una fase così cruciale come quella attuale determinata, da un lato, dal rapido ricambio generazionale, dall'altro dalla impellente necessità di trovare risposte innovative ed efficienti ai crescenti bisogni di salute della popolazione. La SIMG ha saputo interpretare questo passaggio attraverso la scelta di procedere ad un progressivo e graduale rinnovamento dei suoi organi direttivi, politici e scientifici, individuando una nuova classe dirigente che possa sostenere e guidare la Professione nei prossimi anni. Il rinnovamento della Medicina Generale passa anche da un rinnovamento progressivo e graduale della sua Società Scientifica. Difatti molte sono le novità all'interno del mondo SIMG che sono avvenute tra la fine del 2023 e l'inizio del 2024.

Già nell'anno precedente, a fine 2022, aveva visto la luce il nuovo Statuto della SIMG ([www.simg.it/istituzione/statuto](http://www.simg.it/istituzione/statuto)), che ha aperto la strada al rinnovo della struttura societaria, culminato con le elezioni di fine 2023.

Le elezioni per il rinnovo dei componenti dell'Assemblea Nazionale per il triennio 2024 - 2026, tramite elezione dei membri della Giunta Esecutiva Nazionale (GEN) e dei Segretari Regionali, sono state indette lo scorso 11 settembre 2023 e si sono svolte il 18 e 19 novembre 2023, per la prima volta, con voto a distanza tramite la piattaforma Eligo che ha permesso una grande partecipazione ed una votazione sicura e certificabile. Alla chiusura delle urne virtuali, Eligo ha proceduto alla elaborazione del voto, a scrutinio segreto, che ha visto riconosciuto il voto valido di 1099 elettori.

Eletto Presidente Alessandro Rossi che nel suo discorso di insediamento ha delineato la vocazione del mandato della Giunta appena insediata per il prossimo triennio: assoluta continuità con il percorso fin qui fatto e, allo stesso tempo, inserimento di figure nuove in ruoli dirigenziali a fianco ai colleghi di più lunga e consolidata esperienza, nell'ottica di un graduale e delicato passaggio di consegne che non disperda l'immenso patrimonio di conoscenze e competenze accumulate in oltre

40 anni di vita della Società scientifica. Affiancheranno **Alessandro Rossi** nella GEN **Claudio Cricelli** nel ruolo di Presidente Emerito, ed inoltre:

### **Ovidio Brignoli**

Presidente della Fondazione SIMG

### **Ignazio Grattagliano**

Vice Presidente

### **Luigi Spicola**

Segretario

### **Gaetano Piccinocchi**

Tesoriere Nazionale

### **Pierangelo Lora-Aprile**

Segretario Scientifico

### **Valeria Zurlo**

Responsabile delle Politiche Giovanili

### **Daniele Morini**

Segretario Organizzativo

### **Rosanna Cantarini**

Responsabile dei Rapporti con le Regioni

### **Maurizio Cancian**

Responsabile Politico del CNDR

### **Damiano Parretti**

Responsabile della Formazione e delle Scuole

### **Gerardo Medea**

Responsabile della Ricerca

### **Martina Musto**

Responsabile della Comunicazione

### **Luigi Galvano**

Responsabile dei rapporti con i Sindacati

### **Stefano Celotto**

Direttore scientifico della Rivista

Sono inoltre stati eletti i seguenti Segretari Regionali che, con la GEN, andranno a costituire l'Assemblea Nazionale:

<b>Abruzzo:</b>	Gabriella Pesolillo
<b>Basilicata:</b>	Antonio Pompeo Coviello
<b>Calabria:</b>	Piero Vasapollo
<b>Campania:</b>	Giacomo Lupo Pulcino
<b>Emilia-Romagna:</b>	Marco Cupardo
<b>Friuli-Venezia Giulia:</b>	Luca Maschietto
<b>Lazio:</b>	Gianmarco Rea
<b>Liguria:</b>	Giuseppe Noberasco
<b>Lombardia:</b>	Massimiliano Franco
<b>Marche:</b>	Italo Paolini
<b>Molise:</b>	Domenico Castaldi
<b>Piemonte:</b>	Simonetta Miozzo
<b>Puglia:</b>	Mariagiovanna Amoroso
<b>Sardegna:</b>	Carlo Piredda
<b>Sicilia:</b>	Riccardo Scoglio
<b>Toscana:</b>	Andrea Salvetti
<b>Umbria:</b>	Pietro Tasegian
<b>Valle d'Aosta:</b>	Claudia Piccioni
<b>Veneto:</b>	Biancamaria Fraccaro

Sono quindi stati nominati dalla GEN nel ruolo di **Provir** Giulio Nati, Salvatore Pasqualetto e Pasquale Talerico.

Il 13 dicembre 2023 la GEN ha deliberato la Revisione delle precedenti Macro-Aree Scientifiche, strettamente integrate al tessuto societario della SIMG, tra di loro trasversali, e maggiormente rappresentative della specificità delle aree di lavoro della MG. Sono stati individuati come responsabili delle quattro Macro-Aree:

<b>Alberto Magni</b>	Macroarea della Fragilità
<b>Andrea Zanchè</b>	Macroarea della Cronicità
<b>Tecla Mastronuzzi</b>	Macroarea della Promozione della Salute e Prevenzione
<b>Erik Lagolio</b>	Macroarea dei Disturbi non differibili

In data 18 gennaio 2024 è infine stato redatto, discusso e approvato il nuovo regolamento SIMG ([www.simg.it/istituzione/regolamento](http://www.simg.it/istituzione/regolamento)), già ora esecutivo, che definisce nel dettaglio le funzioni della Società Scientifica.

E' cambiata, nell'arco del 2023, anche la rivista SIMG. L'editore e la direzione della Rivista si sono rinnovati, permettendo un'impostazione più chiara ed una lettura più lineare. Il Comitato di Redazione ha definito una nuova linea editoriale prediligendo studi scientifici dell'ambito della Medicina Generale per valorizzare a pieno la ricerca nell'ambito delle Cure Primarie. Restano garantite le pubblicazioni di commenti e ricerche di branca, anche da parte di medici specialisti, purché di interesse specifico per la Medicina di Famiglia.

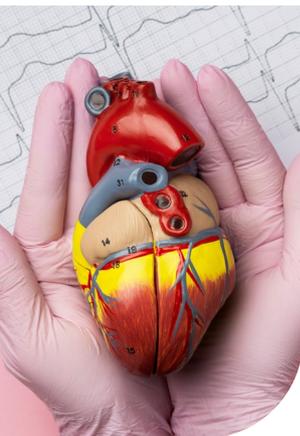
Quello appena iniziato sarà anche un anno ricco di Congressi Regionali, in vista del Congresso Nazionale SIMG che si svolgerà in presenza presso la consueta sede della Fortezza da Basso di Firenze dal 28 al 30 novembre 2024. A partire dalla primavera, infatti, si svolgeranno i vari Congressi Regionali, strettamente

intrecciati nelle tematiche al Congresso Nazionale, iniziando dalla Sicilia. Successivamente, saranno organizzati il congresso regionale Lombardia, Puglia-Basilicata, Lazio, Sardegna e Calabria. Il 2024 è dunque un anno che inizia con i migliori auspici e con grandi programmi per la nostra Società Scientifica. La SIMG tutta si è già attivata e rimboccata le maniche perché tutte le grandi progettualità siano pienamente realizzate.



## LE RECENTI LINEE GUIDA ESC

## A Scompenso cardiaco

Gaetano D'Ambrosio<sup>1</sup>, Gaetano Piccinocchi<sup>2</sup><sup>1</sup>SIMG area cardio-vascolare, <sup>2</sup>SIMG area nefrologica

## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Le recenti linee guida ESC  
A - Scompenso cardiaco.  
Lettura in medicina generale  
B - Management della malattia cardiovascolare nei pazienti diabetici.  
Lettura in medicina generale  
Rivista SIMG 2024;31 (01):8-13.

© Copyright by Società Italiana dei Medici 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>

Nell'estate 2023 la Società Europea di Cardiologia (ESC) ha pubblicato un aggiornamento delle linee guida sullo scompenso cardiaco, focalizzato sulla terapia.<sup>1,2</sup> Il documento formula alcune nuove raccomandazioni tenendo conto dei risultati di alcuni importanti trial clinici e di meta-analisi resisi disponibili dopo la pubblicazione dell'ultima versione delle linee guida nel 2021.<sup>3</sup> Le novità di maggiore interesse per le Cure Primarie sono:

1. L'estensione dell'indicazione di alcune classi di farmaci allo scompenso cardiaco con funzione cardiaca moderatamente ridotta (HFmrEF) e preservata (HFpEF);
2. L'indicazione alla terapia con ferro carbossimaltoso per via endovenosa in caso di carenza marziale;
3. L'efficacia delle glifozine (SGLT2i) e del finerenone nel prevenire lo scompenso cardiaco in pazienti diabetici con malattia renale cronica.

## NUOVE INDICAZIONI PER LE GLIFOZINE (DAPAGLIFOZIN E EMPAGLIFOZIN)

Storicamente lo scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta ha potuto beneficiare del trattamento con farmaci che hanno dimostrato di poter modificare la storia naturale della malattia incidendo positivamente su ricorrenza dei ricoveri e mortalità. In questo ambito, ad ACE-inibitori, beta-bloccanti e anti-aldosteronici si sono aggiunti successivamente la classe degli ARNI (inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisin), rappresentata dal sacubitril-valsartan, e più recentemente la classe delle glifozine. (Figura 1)

Al contrario, nello scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata nessuna delle predette classi di farmaci aveva dimostrato, fino a pochi anni fa, una reale efficacia per cui la terapia era limitata alla

somministrazione di diuretici, per ridurre la congestione, e al trattamento eziologico delle patologie cardiovascolari concomitanti, in particolare l'ipertensione. Con le ultime linee guida il quadro si è modificato notevolmente. E' stato aggiunto il fenotipo dello scompenso cardiaco a frazione di eiezione moderatamente ridotta (compresa tra 40% e 50%) ed è stata estesa l'indicazione di alcune classi di farmaci (Figura 1). Sulla scorta dei risultati dei trial DELIVER<sup>4</sup> e EMPEROR-Preserved<sup>5</sup> è stata formulata una raccomandazione di classe I relativa all'utilizzo delle glifozine (dapaglifozin e empaglifozin) anche nello scompenso a FE moderatamente ridotta o preservata, indipendentemente dalla eventuale presenza della malattia diabetica. La precedente versione delle linee guida (2021), sulla scorta dell'analisi per sottogruppi di trial relativi a pazienti con scompenso a FE preservata, aveva già formulato una debole raccomandazione (Classe IIb) all'utilizzo di ACE-inibitori, sartani, ARNI, beta-bloccanti e anti-aldosteronici nello scompenso a frazione di eiezione moderatamente ridotta.

## TERAPIA MARZIALE

L'indicazione a correggere una carenza marziale nel paziente con scompenso cardiaco era già stata data nelle linee guida del 2021 con una forza della raccomandazione di classe IIa. Nell'attuale revisione, alla luce di nuovi trial e meta-analisi, la somministrazione di ferro carbossimaltoso per via endovenosa è indicata:

- nei pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta o moderatamente ridotta;
- se la ferritinemia è inferiore a 100 µg/L o se la saturazione della transferrina è < 20%;
- con una forza della raccomandazione di classe I per l'obiettivo di ridurre i sintomi e migliorare la

	HFrEF FE ≤ 40%	HFmrEF FE 41-49%	HFpEF FE ≥ 50%
Diuretici	Classe I	Classe I	Classe I
Dapaglifozin/Empaglifozin	Classe I	Classe I	Classe I
ACEi/ARBs/ARNI	Classe I	Classe IIb	
Beta-Bloccanti	Classe I	Classe IIb	
Anti-aldosteronici	Classe I	Classe IIb	
Terapia della comorbilità			Classe I

I **Raccomandato**     
 IIa **Dovrebbe essere considerato**     
 IIa **Potrebbe essere considerato**     
 IIa **Controindicato**

**Figura 1 - Forza della raccomandazione (Classe) relativa a diverse opzioni terapeutiche per lo scompenso cardiaco a frazione di eiezione (FE) ridotta (HFrEF), moderatamente ridotta (HFmrEF) o preservata (HFpEF).**

qualità della vita, di classe IIa per l'obiettivo di ridurre il rischio di ospedalizzazioni.

Non vi sono evidenze che la terapia marziale possa ridurre la mortalità totale o cardiovascolare.

### PREVENZIONE DELLO SCOMPENSO NEL DIABETICO NEFROPATICO

La opportunità di valutare il rischio cardiovascolare e di ricercare la presenza di un danno renale nei pazienti diabetici è ampiamente rimarcata nelle recenti linee guida ESC sulla gestione della malattia cardiovascolare nel paziente diabetico. In particolare, recenti ricerche hanno evidenziato il ruolo nefroprotettivo e di prevenzione dello scompenso cardiaco delle glicozine (dapaglifozin e empaglifozin) e del finerenone nel paziente diabetico nefropatico. Pertanto, il recente aggiornamento delle linee guida ESC sullo scompenso formula una raccomandazione di Classe I (Figura 2) a favore delle glicozine per l'obiettivo di ridurre il rischio di ospedalizzazione e di morte cardiovascolare e a favore di finerenone per l'obiettivo di ridurre il rischio di ospedalizzazione. Una delle principali novità di queste ultime linee guida riguarda proprio l'introduzione di questo nuovo anti-aldosteronico, antagonista selettivo non steroideo dei recettori mineralcorticoidi (MRA). Introduzione avvenuta grazie a due studi su pazienti con malattia renale cronica: il FIDELIO<sup>6</sup> che ha arruolato 5734 pazienti ed il FIGARO con 13.026.<sup>7</sup> I dati di questi studi hanno convinto la Task Force ESC a raccomandare (classe I Livello A) questa molecola per la prevenzione dell'ospedalizzazione da scompenso cardiaco nei pazienti con malattia renale cronica. Ricordiamo che il finerenone a differenza di spironolattore, canrenone e eplerenone ha una attività molto inferiore sui recettori

per gli ormoni steroidei e per questo minori effetti collaterali (es - ginecomastia, impotenza) di tipo ormonale.

### RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA E DIABETE

- Si raccomanda che i pazienti con diabete siano regolarmente sottoposti a screening per la malattia renale valutando l'eGFR, con CKD-EPI, e UACR. **Livello evidenza: B**
- Si raccomandano obiettivi personalizzati di HbA1c pari a 6,5-8,0% (48-64 mmol/mol), con un target <7,0% (<53 mmol/mol) per ridurre le complicanze microvascolari, ove possibile. **Livello evidenza: A**
- Il finerenone è raccomandato in aggiunta a un ACEi o un ARB nei pazienti con DMT2 ed eGFR >60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con un UACR ≥30 mg/mmol (≥300 mg/g), o eGFR 25-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e UACR ≥3 mg/mmol (≥30 mg/g) per ridurre gli eventi CV e l'insufficienza renale. **Livello evidenza: A**
- È raccomandato l'uso di un SGLT2i (canaglifozin, empaglifozin o dapaglifozin) nei pazienti con DMT2 e insufficienza renale cronica, con eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, per ridurre il rischio di malattie cardiovascolari. **Livello evidenza: A**
- È raccomandato l'uso di un GLP-1 RA, in presenza di eGFR >15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, per ottenere un adeguato controllo glicemico, per il basso rischio di ipoglicemia e gli effetti benefici su peso, rischio CV e albuminuria. **Livello evidenza: A**
- Si raccomanda una riduzione intensiva del colesterolo LDL con statine o una combinazione statina/ezetimibe. **Livello evidenza: A**
- Si raccomanda un target pressorio pari a ≤130/80 mmHg per ridurre il rischio di malattie cardiovascolari e albuminuria. **Livello evidenza: A**

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti con DM2 e IRC, gli inibitori del SGLT2 sono raccomandati per ridurre il rischio di scompenso cardiaco o di morte cardiovascolare	I	A
Nei pazienti con DM2 e IRC il finerenone è raccomandato per ridurre il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco	I	A

**Figura 2 - Raccomandazioni (classe e livello di evidenza) relative all'utilizzo degli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio (SGLT2) nei pazienti con diabete mellito tipo 2 (DM2) e insufficienza renale cronica (IRC).**

- Si raccomanda la dose massima tollerata di un ACEi o di un ARB. **Livello evidenza: A**
- L'uso combinato di un ARB con un ACEi non è raccomandato. **Livello evidenza: B**
- È raccomandato ASA a basso dosaggio (75-100 mg una volta al giorno) nei pazienti con insufficienza renale cronica e ASCVD. **Livello evidenza: A**

#### Bibliografia

1. *Eur Heart J.* 2023 Oct 1;44(37):3627-3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
2. *Eur Heart J.* 2024 Jan 1;45(1):53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad613>
3. *Eur Heart J.* 2021 Dec 21;42(48):4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
4. *N Engl J Med* 2022;387:1089-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
5. *N Engl J Med* 2021;385:1451-61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
6. *N Engl J Med* 2020;383:2219-29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
7. *N Engl J Med* 2021;385:2252-63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>

## B Management della malattia cardiovascolare nei pazienti diabetici

Damiano Parretti<sup>1</sup>, Gerardo Medea<sup>2</sup>

SIMG - <sup>1</sup>Responsabile nazionale Formazione e Scuole, <sup>2</sup>Responsabile nazionale Ricerca

### LE STRATEGIE

Nel 2023 l'ESC ha pubblicato su "European Heart Journal" nuove Linee Guida sul management della malattia cardiovascolare nei pazienti diabetici,<sup>1</sup> con particolare riferimento alla stratificazione del rischio cardiovascolare (CV), allo screening, alla diagnosi e al trattamento.

Il documento è stato impostato privilegiando un approccio multifattoriale e interdisciplinare che dovrebbe coinvolgere operatori sanitari di diverse discipline e aree di competenza per supportare un processo decisionale condiviso e implementare una strategia di trattamento personalizzata, al fine di ottimizzare la prevenzione e la gestione delle malattie CV e della malattia renale cronica nei pazienti diabetici.

In effetti in questa popolazione di pazienti è presente un rischio maggiore, rispetto alla totalità della popolazione, di sviluppare

malattia coronarica, insufficienza cardiaca, ictus cerebrale, malattia arteriosa periferica, aritmie e insufficienza renale cronica, e la comorbilità tra diabete e una o più di queste patologie aumenta non solo il rischio CV, ma anche la mortalità CV e la mortalità da tutte le cause.

Per fare un accenno alle opzioni di trattamento, che verranno dettagliate più avanti, nell'ultimo decennio i risultati di molti studi sugli *outcome* CV in pazienti con diabete ad alto rischio CV trattati con nuovi farmaci ipoglicemizzanti come gli inibitori dei Trasportatori Sodio e Glucosio di tipo 2 (SGLT2i) e gli Agonisti Recettoriali del Glucagon-Like Peptide 1 (GLP1-RA), oltreché nuovi Antagonisti non steroidei dei Recettori dei Mineralcorticoidi (MRA) hanno sostanzialmente esteso le possibilità terapeutiche disponibili, aggiungendo benefici sia metabolici che CV e renali, seppure in maniera differenziata tra le varie classi di questi farmaci. Un sintetico algoritmo gestionale di valutazione

clinica, di diagnosi e di trattamento partendo dalle due distinte condizioni di diabete mellito (DM) e di malattia CV è riportato nella **Figura 1**.

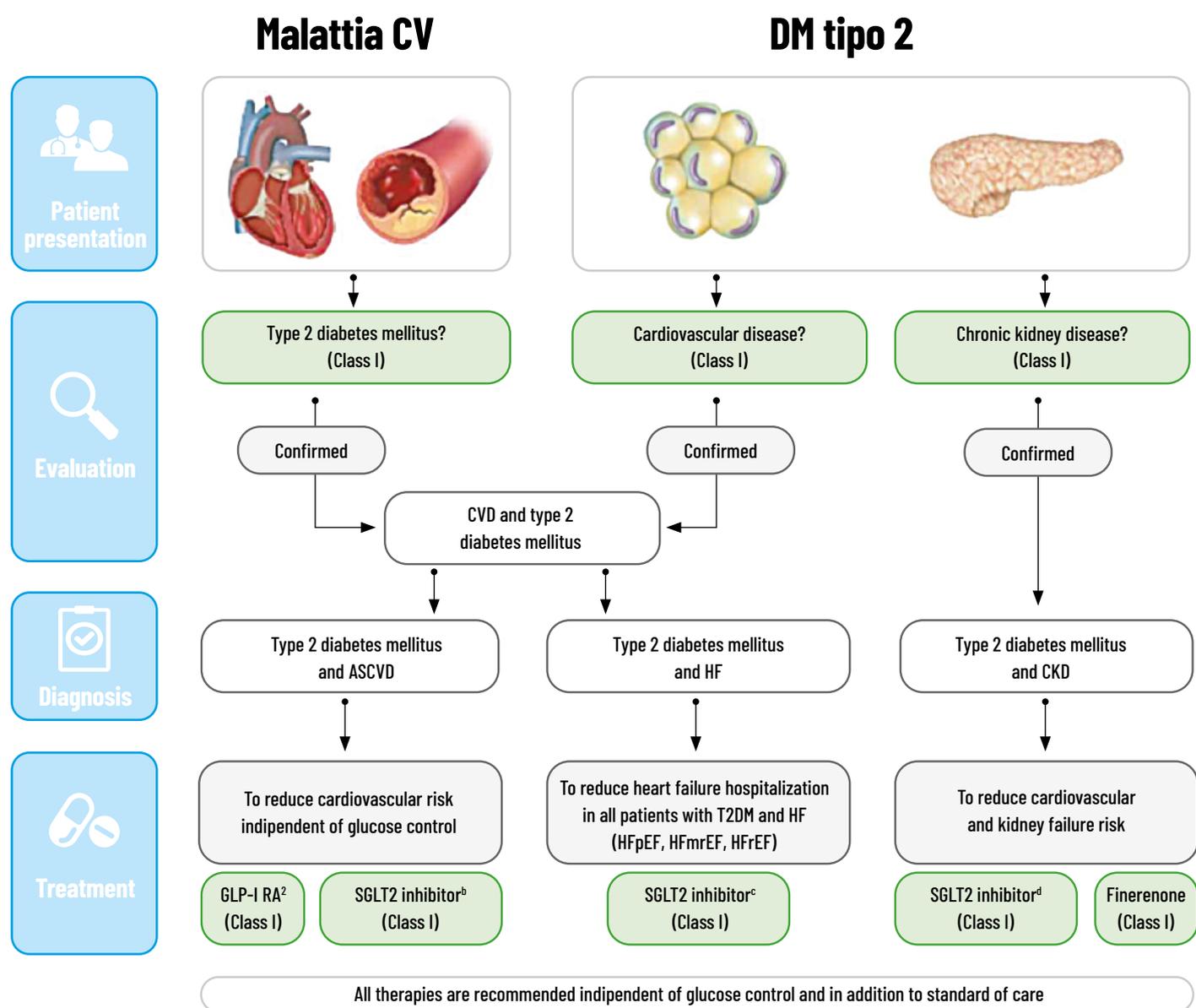
Rispetto a precedenti linee guida, vengono inserite nuove raccomandazioni unite al rinforzo di raccomandazioni già esistenti, alcune delle quali riportiamo a seguire, per la loro forza e rilevanza clinica, in riferimento alla stratificazione del rischio CV e ad alcuni aspetti gestionali e di monitoraggio clinico.

- Nei pazienti con DM di tipo 2 senza evidenza di malattia CV aterosclerotica (ASCVD, *Atherosclerotic cardiovascular disease*) o danni d'organo severi, è raccomandata la stima del rischio CV con l'algoritmo SCORE2-DIABETE, **raccomandazione di grado I**,

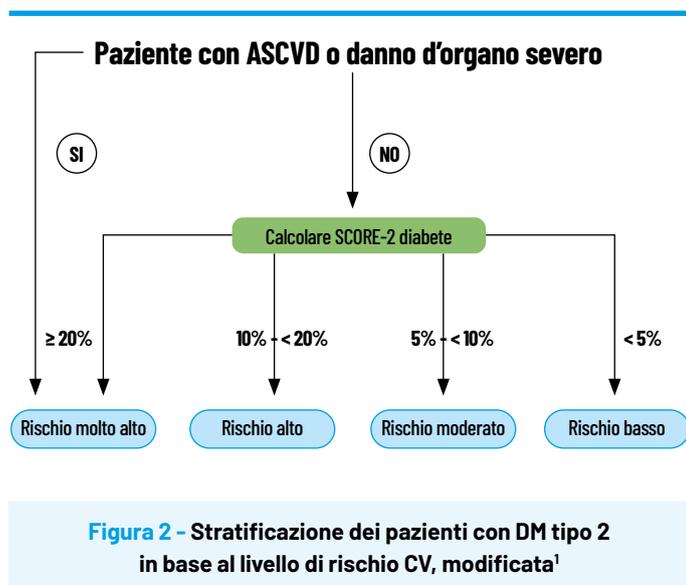
**livello evidenze B.**<sup>2</sup> A questo proposito rimandiamo alla **Figura 2**, in cui si evidenzia come, nel caso di assenza di malattia CV aterosclerotica, per un punteggio  $\geq 20\%$  si considera un rischio CV molto elevato, per un punteggio dal 10% a  $< 20\%$  si considera un rischio elevato, per un punteggio dal 5% a  $< 10\%$  si considera un rischio moderato, per un punteggio  $< 5\%$  si considera un rischio basso.

- Nei pazienti in sovrappeso e obesità sono raccomandati riduzione di peso ed esercizio fisico al fine di migliorare il controllo metabolico e il profilo di rischio CV, **raccomandazione di grado I, livello evidenze A**<sup>3,4</sup>

- Uno stretto controllo glicemico dovrebbe essere considerato come obiettivo per ridurre l'evoluzione verso la malattia ate-



**Figura 1 - Linee guida sul management della malattia CV nei pazienti diabetici, modificata<sup>1</sup>**



rosclerotica, utilizzando preferibilmente farmaci con beneficio dimostrato sul rischio CV, *raccomandazione di grado IIa, livello evidenze B*.<sup>5,6</sup>

- Sono raccomandate regolari misurazioni della pressione arteriosa per diagnosticare e trattare l'ipertensione arteriosa e ridurre di conseguenza il profilo di rischio CV, *raccomandazione di grado I, livello evidenze A*<sup>7</sup>
- Tutti i pazienti portatori di malattia CV dovrebbero essere sottoposti a screening diagnostico per diabete mellito attraverso la esecuzione di glicemia basale o emoglobina glicata (HbA1c), *raccomandazione di grado I, livello evidenze A*, e nei casi dubbi attraverso l'esecuzione di un test da carico orale, *raccomandazione di grado I, livello evidenze B*.<sup>8,9</sup>

Un aspetto di notevole interesse gestionale e professionale è legato alle trattazioni specifiche e alle raccomandazioni sulle comorbidità tra DM e altre condizioni quali la malattia aterosclerotica, lo scompenso cardiaco, le aritmie e la malattia renale cronica, che determinano condizioni di rischio specifiche e conseguenti provvedimenti terapeutici.

**Aspetti da chiarire.** Dopo aver affrontato diversi punti riguardanti lo screening, la stratificazione del rischio, la diagnosi e la terapia focalizzando le raccomandazioni su evidenze scientifiche già esistenti, alcune delle quali ulteriormente rafforzate da nuovi studi, queste linee guida inseriscono anche una serie di note su altri aspetti ancora controversi e meritevoli di ulteriori indagini riguardanti la diagnosi di DM, gli stili di vita, i target glicemici, la terapia ipoglicemizzante, la gestione dell'ipertensione arteriosa, dell'ipercolesterolemia e della terapia antitrombotica nei pazienti diabetici. Sono inoltre auspicabili dati aggiuntivi sulla gestione, sui target e sul trattamento farmacologico dei pazienti diabetici in comorbidità con cardiopatia coronarica e malattia arteriosa periferica, aritmie, scompenso cardiaco e malattia renale cronica. Si evidenzia infine anche la necessità di approfondire i benefici di un approccio multifattoriale e della diversa efficacia di tutti gli interventi in base a diversità etniche e di genere, e dei provvedimenti rivolti al miglioramento dell'aderenza terapeutica, con misure della loro efficacia.

## I TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

Molte le novità terapeutiche inserite nelle linee guida ESC 2023<sup>1</sup> a proposito del management delle malattie CV nei pazienti con DM. In generale le linee guida, per ridurre il rischio di ASCVD raccomandano l'uso in via prioritaria di farmaci con dimostrati effetti positivi CV e solo in seconda battuta quelli senza dimostrati benefici CV, ma con dimostrata sicurezza CV e soltanto in terza battuta quelli senza dimostrati benefici e sicurezza CV (*raccomandazione di grado I, livello evidenze C*).

In sintesi, nei soggetti con DM tipo 2 (indipendentemente dal controllo glicemico) e:

- ASCVD, per ridurre il rischio CV, i farmaci raccomandati e di 1° scelta sono i GLP1-RA e/o SGLT2i;
- scompenso cardiaco (a frazione di eiezione preservata, moderatamente ridotta o ridotta), per ridurre il rischio di ospedalizzazione, i farmaci raccomandati e di 1° scelta sono i SGLT2i;
- malattia renale cronica, per ridurre il rischio CV e di insufficienza renale terminale, i farmaci raccomandati e di 1° scelta sono i SGLT2i (e il finerenone) (Figura 1).

La metformina (*raccomandazione di grado II A, livello evidenze C*) e il pioglitazone (*raccomandazione di grado IIb, livello evidenze B*), quest'ultimo in assenza di scompenso cardiaco, sono raccomandati solo se è necessario un miglior controllo glicemico e come farmaci di 2° scelta in un paziente con ASCVD.

È da rilevare che per le linee guida italiane AMD-SID,<sup>10</sup> la metformina è invece raccomandata come farmaco di 1° scelta insieme a SGLT2i in caso di assenza di eventi CV e d'insufficienza cardiaca e se il filtrato glomerulare è <60 ml/min, oppure insieme a GLP1-RA o SGLT2i se sono già presenti eventi CV, ma in assenza di scompenso cardiaco. Solo in caso di un paziente con scompenso cardiaco, la metformina è farmaco di 2° scelta insieme a un GLP1-RA (1° scelta SGLT2i). (*raccomandazione forte; qualità delle prove moderata*).

Le linee guida in pratica spostano decisamente l'attenzione dei clinici dalla strategia "treat to target" (la riduzione della glicemia) a quella del "treat to benefit" (riduzione del danno renale e degli eventi CV).

Nell'ambito della stessa classe di farmaci ci sono poi alcune specifiche indicazioni.

- In tutti i pazienti DM tipo 2 con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta (FE <=40%) sono raccomandati gli inibitori SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin o sotagliflozin) per ridurre il rischio di ospedalizzazione e morte CV. (*raccomandazione di grado I, livello evidenze A*).
- In pazienti con DM tipo 2 e FE >40% sono raccomandati empagliflozin o dapagliflozin per ridurre il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco o morte CV. (*raccomandazione di grado I, livello evidenze A*).
- Nei pazienti con DM tipo 2 e malattia CV o rischio CV molto alto/alto sono raccomandati empagliflozin, canagliflozin o dapagliflozin, o liraglutide, semaglutide o dulaglutide per ridurre gli eventi CV. (*raccomandazione di grado I, livello evidenze A*).
- Nei soggetti con insufficienza renale cronica con GFR ≥20 ml/min le linee guida raccomandano l'uso di un inibitore SGLT2 (canagliflozin, empagliflozin o dapagliflozin) per ridurre il rischio di malattie CV e insufficienza renale terminale. (*raccomandazione di grado I, livello evidenze A*).
- Infine, nei soggetti sovrappeso/obesi è raccomandato l'uso di farmaci ipoglicemizzanti con effetti sul calo di peso come i GLP1-RA. (*raccomandazione di grado IIa, livello evidenze B*).

L'uso di ASA (acido acetilsalicilico) a basso dosaggio (75-100 mg una volta al giorno) è raccomandato in pazienti con insufficienza renale cronica e ASCVD. (**raccomandazione di grado I, livello evidenze A**).

Anche se non vi è un completo allineamento tra le LLGG europee e quelle italiane (e di queste ultime con la nota 100 AIFA,<sup>11</sup> che raccomanda sempre in prima battuta l'uso della metformina e delle successive associazioni solo in caso di mancato compenso glicemico), si tratta comunque di raccomandazioni molto forti per la solidità delle evidenze che le sostengono e sono importanti anche per i MMG, poiché proprio grazie alla nota 100, esiste ora anche per essi la possibilità di prescrivere precocemente i farmaci ipoglicemizzanti più recenti, contribuendo così ad abbattere in modo consistente il rischio CV (e quindi gli eventi cardiorenali) dei pazienti con DM tipo 2.

Il punto di partenza, tuttavia, è sempre il corretto inquadramento del paziente dal punto di vista del rischio CV e del danno d'organo, specie renale, con gli appropriati esami diagnostici e l'algoritmo SCORE2-DIABETE<sup>2</sup>

### Bibliografia

1. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European Heart Journal* 2023; 00, 1-98.
2. Kengne AP, et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil* 2011;18:393-98.
3. Franz MJ, et al. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* 2015;115:1447-63.
4. Wahid A, et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002495.
5. Patel A, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
6. Holman RR, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
7. Grenet G, et al. Association between difference in blood pressure reduction and risk of cardiovascular events in a type 2 diabetes population: a meta-regression analysis. *Diabetes Metab* 2019;45:550-56.
8. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Use of glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva, Switzerland, 2011.
9. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl 1):S15-S33.
10. <https://www.siditalia.it/clinica/linee-guida-societari>
11. <https://www.aifa.gov.it/nota-100>

# Lotta all'antibiotico resistenza: i risultati del progetto delle cure primarie in provincia di Bergamo

Action against antibiotic resistance: the results of a primary care project in the province of Bergamo

Roberto Moretti<sup>1</sup>, Sveva Mangano<sup>1</sup>, Lorella Coletti<sup>1</sup>, Arrigo Paciello<sup>2</sup>, Samanta Sonzogni<sup>2</sup>, Luciana Gandolfi<sup>2</sup>, Teresa Angelini Zucchetti<sup>2</sup>, Mirko Tassinari<sup>3</sup>, Alberto Finazzi<sup>3</sup>, Marco Agazzi<sup>3</sup>, Giuseppe Geracitano<sup>3</sup>, Ivan Carrara<sup>3</sup>, Paola Pedrini<sup>3</sup>, Vincenzo De Gaetano<sup>3</sup>, Marcello Brambilla<sup>3</sup>, Giovanna Rizzo<sup>3</sup>, Sara Treu<sup>4</sup>, Angela Colicchio<sup>5</sup>, Andrea Ghedi<sup>6</sup>, Laura Mantegazza<sup>7</sup>, Michele Sofia<sup>8</sup>

<sup>1</sup>UOC Gestione Cure Primarie ATS Bergamo; <sup>2</sup>Servizio Farmaceutico ATS Bergamo; <sup>3</sup>Medico di Assistenza Primaria, Rappresentante Sindacale Delegazione Trattante; <sup>4</sup>ASST Bergamo EST Rappresentante Delegazione Trattante; <sup>5</sup>ASST Papa Giovanni XXIII Rappresentante Delegazione Trattante; <sup>6</sup>ASST Bergamo OVEST Rappresentante Delegazione Trattante; <sup>7</sup>Staff Direzione Sanitaria ATS Bergamo; <sup>8</sup>Direttore Sanitario ATS Bergamo

**ABSTRACT** La resistenza antimicrobica (AMR) è una minaccia per la salute e causa di oltre cinque milioni di morti nel mondo ogni anno (11.000 in Italia). Per far fronte a questo problema l'OMS ha proposto di implementare l'utilizzo del manuale "AWaRe", sul quale gli antibiotici sono suddivisi in "Access", "Watch" e "Reserve".

Le prescrizioni di antibiotici rimborsate dal sistema sanitario provengono per almeno il 90% da MAP e Pediatri di Famiglia. ATS Bergamo ha proposto un progetto di coinvolgimento dei MAP per raggiungere l'obiettivo prescrittivo OMS di almeno il 60% di antibiotici di categoria "Access". È stato presentato al Comitato Aziendale per la Medicina Generale un progetto volto ad inserire il tema nei programmi di governo clinico 2023 dando questo obiettivo ai medici ed organizzando una formazione in presenza in ognuna delle 22 AFT. I medici che hanno aderito e partecipato al progetto sono stati 539 su 568 (95%). La situazione iniziale (giugno-novembre 2022) evidenziava che la prescrizione della classe "Access" era pari al 53% sul totale degli antibiotici prescritti dai MAP contro una percentuale nello stesso periodo nel 2023 del 73%. Quindi sul territorio è stato raggiunto l'obiettivo OMS del 60% e superato del 13%. L'iniziativa ha dimostrato che divulgare progetti di salute chiari con obiettivi e regole precise, fondati su linee guida e dati scientifici, può migliorare l'appropriatezza prescrittiva tra i medici delle cure primarie.

*Antimicrobial resistance (AMR) is a threat to health and causes over five million deaths worldwide every year (11,000 in Italy). To deal with this problem, the WHO has proposed to implement the use of the "AWaRe" manual, in which antibiotics are divided into "Access", "Watch" and "Reserve". At least 90% of antibiotic prescriptions in Italy are done by GPs and Paediatricians. Bergamo Health Trust (ATS) has proposed a project to involve GPs to achieve the WHO prescribing objective of at least 60% of "Access" category. A project aimed to include the topic in the 2023 clinical governance programs was presented to the Local Committee for General Medicine. In-person training was organized in each of the 22 AFTs (groups of 30 doctors). The doctors who joined the project and participated to the training meetings were 539 out of 568 (95%). The initial situation (June-November 2022) evidenced a prescription by the GPs of "Access" class of 53% of the total antibiotics compared to 73% of the same period in 2023. Therefore, the WHO target of 60% was reached in the area and even exceeded by 13%. The project has therefore shown that implementing health projects with precise objectives and rules, based on guidelines and scientific data, to GPs, can improve prescribing appropriateness.*

**Parole chiave/Key words:** Cure Primarie, Manuale Aware, Antibiotico Resistenza

## INTRODUZIONE

La resistenza antimicrobica (AMR) è una minaccia per la salute e per lo sviluppo globale ed è ritenuta causa di oltre cinque milioni di morti nel mondo ogni anno.<sup>1</sup> Secondo le stime del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) diffuse il 17 novembre 2022, a livello europeo, ogni

anno muoiono 35.000 persone a causa dell'antibiotico-resistenza di cui 11.000 solo in Italia, al secondo posto dopo la Grecia.

L'uso inappropriato, la cattiva compliance e l'abuso di antibiotici -compreso il settore veterinario- stanno determinando un aumento globale dell'AMR, impattando in modo dannoso sull'efficacia stessa<sup>2</sup> con conseguenti maggiori probabilità di trasmettere i

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

### How to cite this article:

Lotta all'antibiotico resistenza: i risultati del progetto delle cure primarie in provincia di Bergamo Rivista SIMG 2024;31 (01):14-17.

© Copyright by Società Italiana dei Medici 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>

batteri resistenti ad altre persone.<sup>3</sup> Si stima che circa la metà di tutti gli antibiotici utilizzati sia in qualche modo inappropriata per quanto ad indicazione, spettro d'azione, dosaggio, durata del trattamento, frequenza di somministrazione, formulazione del farmaco.<sup>4</sup> Dall'esperienza sul campo risulta inoltre significativamente rilevante la quota di antibiotici usati in autoprescrizione dagli utenti. Ad un utilizzo inappropriato concorre, infatti, la pratica abbastanza diffusa da parte degli stessi pazienti di assumere in autonomia l'antibiotico, senza consulto medico.

Nel 2006, l'OMS ha proposto che la percentuale di pazienti che, rivolgendosi ad una struttura sanitaria, dovrebbe ricevere un antibiotico sia inferiore al 30%.<sup>5</sup> Tuttavia, da una analisi sistematica di studi condotti prevalentemente in USA risulterebbe che nell'assistenza sanitaria di base circa la metà dei pazienti riceve un antibiotico contribuendo così all'insorgenza e alla diffusione dell'AMR.<sup>6</sup>

Per far fronte al problema della AMR, il Ministero della Salute Italiano nel 2017 ha pubblicato il "Piano Nazionale del Contrasto all'Antimicrobico Resistenza (PNCAR) 2017-2020" e successivamente il piano per il 2022-2025.<sup>7</sup> Nel Piano sono stati individuati sei ambiti di intervento: sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni, uso corretto degli antibiotici, formazione, comunicazione e informazione, ricerca e innovazione.<sup>6</sup> Il Piano si inserisce in un contesto nazionale in cui i consumi di antibiotici si mantengono superiori alla media europea, sia nel settore umano che veterinario, come anche confermato dagli ultimi dati forniti dall'Agenzia italiana del farmaco.<sup>8</sup> Le prescrizioni provengono per la maggior parte dai medici di assistenza primaria (MAP) e pediatri (90%) e il 24% di queste sono valutate come "inappropriate".<sup>8</sup>

Per fronteggiare questo problema, l'OMS propone di implementare la diffusione presso i medici del manuale "AWaRe" (tradotto da AIFA in Italiano): una guida sugli antibiotici di prima e seconda scelta per le infezioni comuni in linea con le raccomandazioni dell'EML e dell'EMLc.<sup>5,9</sup> Nel manuale gli antibiotici vengono suddivisi in tre categorie: la prima denominata "Access", la cui prescrizione dovrebbe raggiungere il 60% del totale della prescrizione antibiotica, la seconda classe denominata "Watch" che comprende antibiotici da prescrivere con maggiore parsimonia e l'ultima classe denominata "Reserve" che comprende antibiotici da utilizzare solo

in casi particolari. Nel General Program of Work 2019-2023 sul tema, l'OMS ha adottato un nuovo obiettivo per il sistema

sanitario in funzione delle indicazioni del manuale "AWaRe", in base al quale sulla prescrizione totale di antibiotici la percen-

**Tabella 1 - Classificazione degli antibiotici secondo il manuale AWaRe - AIFA**

ATC IV LIVELLO	GRUPPO	PRINCIPI ATTIVI
JOIAA	Tetracicline	doxiciclina, limeciclina, minociclina (parenterale), minociclina (orale), tetraciclina, tigeiclina
JOIBA	Amfenicoli	cloramfenicolo, tiamfenicolo
JOICA	Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, becampicillina, piperacillina
JOICE	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica
JOICF	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina
JOICR	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
JOIDB	Cefalosporine di prima generazione	cefalexina, cefazolina
JOIDC	Cefalosporine di seconda generazione	cefaloro, cefmetazolo, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
JOIDD	Cefalosporine di terza generazione	cefditorem, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazimina, ceftazimina/avibactam, ceftibuten, ceftriaxone
JOIDE	Cefalosporine di quarta generazione	cefepime
JOIDF	Monobattami	aztreonam
JOIDH	Carbapenemi	ertapenem, imipenem/cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem, meropenem/vaborbactam
JOIDI	Altre cefalosporine e penemi	cefiderocol, ceftarolina, ceftobiprol, ceftolozano/tazobactam
JOIEC	Sulfonamidi da sole e in associazione	sulfadiazina
JOIEE	Associazioni di sulfonamidi con trimetopim, inclusi i derivati	sulfametoxazolo/trimetoprim
JOIFA	Macrolidi	azitromicina, ciaritromicina, eritromicina, josamicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina
JOIFF	Lincosamidi	clindamicina, lincomicina
JOIGB	Altri aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina

Addattato da: L'uso degli antibiotici in Italia. Fonte Rapporto nazionale Anno 2021. In verde Antibiotici ACCESS in arancio WATCH in rosso RESERVE

tuale di quelli appartenenti alla categoria "Access" dovrebbe essere maggiore del 60% entro fine 2023.

Per quanto riguarda l'Italia, come riportato nel documento "L'uso degli antibiotici in Italia 2021"<sup>8</sup>, l'AIFA rileva che siamo tra i Paesi con il consumo più alto di farmaci del gruppo "Watch", cioè ad alto rischio di sviluppare resistenza e reazioni avverse, e del gruppo "Reserve", che andrebbero usati solo nei casi più gravi. L'Italia è tra i Paesi che utilizza meno quelli del gruppo "Access" che l'Oms raccomanda come prima scelta per numerose infezioni. ATS Bergamo (Agenzia di Tutela della Salute) ha dunque proposto di affrontare questo problema sul territorio, mediante il coinvolgimento dei MAP al fine di tendere all'obiettivo prescrittivo di antibiotici di categoria "Access" in percentuale superiore al 60.

In questo articolo descriviamo il percorso metodologico ed i risultati raggiunti nel territorio bergamasco in questa fase iniziale del progetto.

## METODI

Il lavoro è iniziato come una collaborazione fra il Dipartimento Cure Primarie, il Servizio Farmaceutico di ATS e un significativo apporto dei rappresentanti sindacali membri della Delegazione Trattante. Inizialmente la necessità di affrontare il problema della AMR<sup>10</sup> è stata proposta al Comitato Aziendale per la Medicina Generale composto dai sindacati medici e per la parte pubblica dai rappresentanti di ATS e delle tre ASST territoriali bergamasche.

Si è deciso di proporre un progetto di lotta alla AMR da parte dei MAP nell'ambito dei programmi di governo clinico del 2023. È stata organizzata una attività di formazio-

ne specifica (in presenza) con infettivologi e alcuni MAP esperti in materia, durante il mese di maggio 2023. Alla formazione hanno partecipato i medici referenti delle AFT o i loro delegati, i quali a loro volta hanno effettuato ulteriori riunioni per la formazione di tutti i medici afferenti alle proprie AFT, al fine di presentare il problema dell'AMR, gli obiettivi e gli strumenti di lavoro, il tutto in maniera interattiva e partecipativa. Tali incontri formativi hanno avuto luogo nel giugno 2023.

Lo strumento di base del progetto è stato il manuale AWARe dell'OMS tradotto in italiano da AIFA.

Al fine di monitorare il profilo prescrittivo di ogni singolo medico e di tutto il gruppo di medici del territorio il Servizio Farmaceutico ha misurato i consumi degli antibiotici a livello territoriale, prescritti dai MAP, in termini di "ddd" (Defined Daily Dose - dose media giornaliera di un farmaco per la sua indicazione principale, in un paziente adulto)<sup>8,11</sup> raggruppando i consumi in base alla classificazione AWARe, come da tabella sotto riportata (Tabella 1), presente nel documento "L'uso degli antibiotici in Italia".

Terminato il periodo formativo, il Servizio Farmaceutico Territoriale di ATS Bergamo ha elaborato i dati di erogazione a carico SSN relativi al semestre giugno-novembre 2022 di MAP Titolari e Provvisori. La scelta di questa finestra temporale al basale è dovuta al fatto che il periodo di valutazione concordato è quello relativo ai mesi giugno-novembre 2023. L'elaborazione dei dati ha riguardato le confezioni di antibiotico relative alla ATC J01 erogate in farmacia aperta al pubblico, sulla base del criterio temporale della data di prescrizione del medico. A fine maggio 2023 è stata data l'informativa della pubblicazione dei

dati relativi al semestre giugno-novembre 2022 a ciascun medico in termini assoluti e di confronto con la media prescrittiva di tutti i medici di ATS Bergamo. Ad ottobre è stato inviato un feedback intermedio, relativo ai dati del trimestre giugno-agosto 2023.

## RISULTATI

I medici che hanno aderito al progetto sono stati 539 su 568 medici in servizio (95%). I medici che hanno partecipato alle riunioni di formazione delle singole AFT sono stati 539, di cui 515 titolari e 24 provvisori (adesione del 100%).

La situazione iniziale (giugno-novembre 2022) ha evidenziato che la prescrizione di antibiotici della categoria "Access" era pari al 53% sul totale degli antibiotici J01 prescritti da parte dei MAP. La valutazione dei comportamenti prescrittori nel periodo intermedio (giugno-agosto 2023) è stato confrontato con quello del rispettivo periodo del 2022 (Tabella 2).

Dalla Tabella 2, si evince che:

- la prescrizione totale di antibiotici nei 2 periodi di confronto è stata di 697.245 ddd nel 2022 vs 699.223 nel 2023.
- la percentuale di prescrizioni di antibiotici "Access" sul totale degli antibiotici J01 consumati nel 2023 è del 73% a fronte di un valore percentuale del 53% nello stesso periodo del 2022
- la percentuale di prescrizioni di antibiotici "Watch" sul totale degli antibiotici J01 consumati nel 2023 è del 27% a fronte di un valore percentuale del 47% del 2022, Dunque, è stato raggiunto e superato l'obiettivo OMS di una prescrizione superiore al 60% di antibiotici di categoria "Access". La categoria "Reserve" non è stata prescritta, come da indicazioni del ma-

**Tabella 2 - ATS Bergamo. Prescrizione di antibiotici ("ddd") da parte dei MAP.**

Classe di antibiotico	giugno - agosto 2022		giugno - agosto 2023		Differenza % di ddd tra i due periodi
	ddd	% ddd sul totale del periodo	ddd	% ddd sul totale del periodo	
Access	371.547	53	511.539	73	+20
Watch	325.698	47	187.684	27	-20
Reserve	0	0	0	0	0
Totale	697245	100	699223	100	

nuale AWaRe. I medici che hanno superato l'obiettivo di prescrivere antibiotici di categoria "Access" oltre il 60% del totale delle prescrizioni sono stati 488 (pari all'86% del totale degli arruolati), 80 medici (pari al 14% del totale) sono i MAP che non hanno raggiunto il valore soglia del 60% di prescrizioni "Access"

Inoltre, considerando i soli medici aderenti al progetto 539/568 la percentuale di antibiotici Access supera il 73%.

## DISCUSSIONE

Il raggiungimento dell'obiettivo della prescrizione di oltre il 60% degli antibiotici di categoria "Access" sul totale degli antibiotici prescritti da parte dell'86% dei MAP che hanno partecipato al progetto, è decisamente un dato positivo, in quanto dimostra una grande e attiva partecipazione, la condivisione dell'obiettivo di salute e anche l'impegno della categoria per sconfiggere l'antibiotico resistenza. Linee guida scientifiche,<sup>10</sup> autorevoli e chiare hanno contribuito alla definizione degli obiettivi e a una comprensione della tematica e del progetto. La tematica è risultata coinvolgente e ha influito sulla quotidianità della pratica clinica, senza ulteriore aggravio burocratico o di grande dispendio di tempo per i medici. I MAP, in quanto elementi di tutela della salute pubblica nella scelta di ogni singola prescrizione, in un contesto di formazione fra pari, hanno contribuito al successo del progetto stesso.

L'importanza degli eventi formativi, tra ATS e referenti MAP, tra tutti i MAP e la prosecuzione di ulteriori scambi informativi avvenuti tra soli MAP, sono stati un punto di forza del progetto. La condivisione delle linee guida dell'OMS sulla tematica è stata occasione per un diverso approccio allo studio e all'aggiornamento scientifico, aumentando il confronto con gli specialisti del settore e con i propri pari, consentendo di raggiungere capillarmente tutti gli attori coinvolti. A livello di motivazione, la tematica di Sanità Pubblica di grande rilievo e la criticità del problema sul territorio italiano, nonché la durata annuale del progetto e l'incentivazione economica prevista dal Governo Clinico sono state ulteriori stimoli alla partecipazione dei medici. Si è anche valorizzata l'attività educativa e di counseling nei confronti dei pazienti per sensibilizzare la popolazione e contribuire a contrastare il dannoso effetto dell'autoprescrizione di antibiotici.

Il progetto potrebbe essere migliorabile con alcuni passaggi di consolidamento della formazione tra ATS e MAP in itinere,

esempio con call di allineamento o l'ulteriore divulgazione di materiali informativi ed analizzando eventuali questionari somministrabili ai medici per valutare la soddisfazione del singolo prescrittore o eventuali criticità. Sarà importante mantenere alta l'attenzione sul tema al fine di e consolidare con il buon risultato raggiunto.

## Bibliografia

1. Murray et al. *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis*. *Lancet* 2022;399:629-55.
2. Giorgia Sulis et al. *Exposure to World Health Organization's AWaRe antibiotics and isolation of multidrug resistant bacteria: a systematic review and meta-analysis*. *Clin Microbiol Infect* 2022;28:1193-1202.
3. Costelloe C et al. *Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis*. *BMJ*. 2010;340:c2096.
4. Fleming-Dutra KE et Al. *Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011*. *JAMA* 2016;315:1864-73.
5. *Using indicators to measure country pharmaceutical situations: fact book on WHO level I and level II monitoring indicators*. Geneva: World Health Organization; 2006
6. *Piano Nazionale di contrasto all'antibiotico resistenza (PNCAR) 2017- 2020*. Ministero della Salute. Roma. 2017. [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2660\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf). Accesso 5 ottobre 2022. PNCAR 2022-2025 [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3294\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf)
7. <https://www.epicentro.iss.it/farmaci/report-aifa-antibiotici-2021#:~:text=Nel%202021%20circa%203%20cittadini,50%25%20nella%20popolazione%20over%2085>.
8. *L'uso degli antibiotici in Italia, AIFA 2021* [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1853258/Rapporto\\_Antibiotici\\_2021.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1853258/Rapporto_Antibiotici_2021.pdf)
9. *World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children - 8th List, 2021*. Geneva <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345534>
10. *AIFA Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) Edizione italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book" Gennaio 2023*
11. *Ministero della salute. Gli strumenti:*

*il metodo di classificazione secondo il sistema ATC/DDD. Bollettino Infomazione sul farmaco. ANNO IX N. 6 59-61*

## Acronimi e abbreviazioni

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco  
 AFT: Aggregazione Funzionale Territoriale  
 AMR: Antimicrobico-resistenza  
 ASST: Azienda Socio Sanitaria Territoriale  
 ATC: Sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico  
 ATS: Agenzia di Tutela della Salute  
 AWaRe: Sistema di classificazione degli antibiotici Access, Watch e Reserve  
 DDD: Defined Daily Dose  
 ECDC: Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie  
 EML: Elenco OMS dei medicinali essenziali  
 EMLc: Elenco OMS dei medicinali essenziali per bambini  
 MAP: Medici di Assistenza Primaria  
 OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità  
 PNCAR: Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza  
 SSN: Sistema Sanitario Nazionale  
 PDF: Pediatra di Famiglia

# Efficacia della somministrazione di Palmitoiletanolamide micronizzata ed ultramicronizzata in pazienti con Long-COVID

Efficacy of micronized and ultramicronized Palmitoylethanolamide in patients with Long-COVID

Giulia Papagni<sup>1</sup>, Onofrio Resta<sup>2</sup>, Giulio Eugenio Egidio Fata<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Riabilitazione Intensiva post-Acuzie - Universo Salute - Opera Don Uva, Bisceglie (BT); <sup>2</sup>Unità Respiratoria - Università degli Studi di Bari; <sup>3</sup>Medicina Fisica e Riabilitativa - Universo Salute - Opera Don Uva, Bisceglie.



## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Efficacia della somministrazione di palmitoiletanolamide micronizzata ed ultramicronizzata in pazienti con Long-COVID  
Rivista SIMG 2024;31 (01):18-21.

© Copyright by Società Italiana dei Medici 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** In questo studio vengono riportate osservazioni retrospettive, interessanti per la pratica clinica, relative a valutazioni effettuate mediante la somministrazione di questionari a pazienti che, dopo circa 4 mesi dalla negativizzazione del tampone molecolare successivo alla fase acuta di SARS-CoV-2, presentavano sintomi respiratori quali dispnea, spossatezza e facile stancabilità accompagnata da stati ansiosi e depressivi e una qualità di vita non ottimale. Tra i pazienti che hanno frequentato il nostro ambulatorio di Medicina Fisica e Riabilitativa per riabilitazione respiratoria sono stati considerati 30 pazienti di cui 20 erano stati trattati con Palmitoiletanolamide micronizzata (PEA-m) ed ultra-micronizzata (PEA-um) per 30 giorni in add-on alla fisioterapia, mentre 10 pazienti erano stati sottoposti, per il medesimo periodo, alla sola riabilitazione polmonare.

La valutazione statistica dei punteggi attribuiti ai due questionari relativi rispettivamente all'entità dei sintomi respiratori ed alla qualità della vita, evidenzia al termine dei 30 giorni un significativo miglioramento del gruppo trattato con l'adiuvante Palmitoiletanolamide rispetto al gruppo sottoposto alla sola fisioterapia. Le osservazioni emerse da questa indagine clinica suggeriscono che la somministrazione di Palmitoiletanolamide micro/ultra-micronizzata, favorendo un'attenuazione dell'intensità dei sintomi post-COVID e la sua buona tollerabilità, potrebbe essere considerata un trattamento strategico per i sintomi Long COVID nella quotidiana pratica clinica.

*The present study provides retrospective observations, of clinical interest, concerning evaluations resulting from questionnaires administered to patients who, approximately 4 months after the negative molecular swab following the acute phase of SARS-CoV-2, showed respiratory symptoms, dyspnoea, exhaustion, and easy tiredness accompanied by anxious and depressive states and a poor quality of life.*

*Among the patients who attended our Physical and Rehabilitation Medicine clinic for respiratory rehabilitation, we considered 30 subjects, 20 of which were treated with micronized (m-PEA) and ultra-micronized (um-PEA) Palmitoylethanolamide for 30 days in add-on to physiotherapy, while 10 patients underwent pulmonary rehabilitation only, for the same period. The statistical evaluation of the scores attributed to the two questionnaires, assessing the extent of respiratory symptoms and the quality of life respectively, highlights a significant improvement in the group treated with the Palmitoylethanolamide adjuvant at the end of 30 days period, compared to the group that received physiotherapy only.*

*The results emerging from this clinical investigation suggest that the micro/ultra-micronized Palmitoylethanolamide administration, favouring an attenuation of the intensity of post-COVID symptoms together with a good tolerability, could be considered as a strategic treatment for Long COVID symptoms in the daily clinical practice.*

**Parole chiave/Key words:** Palmitoiletanolamide; Riabilitazione Polmonare; Post-Covid

## INTRODUZIONE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito la sindrome post-COVID-19 (o Long-COVID) come una condizione che si verifica solitamente in individui con una storia di probabile o confermata infezione SARS-CoV-2, entro 3 mesi dall'insorgenza dell'infezione virale stessa, con sintomi persistenti che non possono essere spiegati da diagnosi alternative.<sup>1</sup> Questa condizione è considerata una sindrome clinica eterogenea che può colpire più organi.

La valutazione e gestione di pazienti guariti, in seguito ad infezione virale acuta SARS-CoV-2 (COVID-19), ha portato ad osservare l'insorgenza, sempre più frequente, di complicazioni a lungo termine<sup>2</sup> coinvolgenti più sistemi che potrebbero essere, in parte, una conseguenza della tempesta di citochine verificatasi durante la fase acuta dell'infezione.<sup>3</sup>

Le sequele post-COVID-19 si manifestano con una serie di sintomi di vario grado, tra cui molto frequenti sono dispnea, stanchezza, fatigue, dolori muscolari, disturbi ritmo sonno-veglia, cefalea, nebbia

cerebrale detta “brain fog”, difficoltà di concentrazione, turbe della memoria, ansia, depressione, perdita dell’olfatto e del gusto; sintomi che persistono/peggiorano o emergono dopo l’infezione SARS-CoV-2 influenzando la qualità della vita ed il benessere dei pazienti.<sup>4</sup> Recenti evidenze suggeriscono che i polmoni siano l’organo più colpito dal COVID-19 con diversi eventi patofisiologici che causano alterazioni della funzionalità polmonare<sup>5</sup> e che vanno da lieve malattia asintomatica a grave insufficienza respiratoria,<sup>6</sup> che inducono a prendere in considerazione strategie riabilitative al fine di evitare conseguenze deleterie.

È stato recentemente descritto che la riabilitazione polmonare dopo l’ospedalizzazione migliora la funzione respiratoria, la qualità della vita, la mobilità e la funzione psicologica in pazienti con COVID-19.<sup>7</sup>

Dato che l’esercizio fisico ha dimostrato di essere utile in patologie multiple affini alla sindrome post-COVID-19 in termini sia di sintomi che di possibili meccanismi patogeni, vale la pena considerare il potenziale effetto benefico di interventi non farmacologici quali la riabilitazione polmonare nel gestire la dispnea in condizioni respiratorie croniche e la qualità della vita per il recupero di questi pazienti. Dati desunti dalla letteratura evidenziano come l’esercizio fisico rappresenti un approccio terapeutico riabilitativo promettente ed efficace per mitigare i sintomi post-COVID-19, che permette ai pazienti di recuperare più velocemente la loro autonomia, funzionalità e qualità di vita e che si adatta alla diversità dei casi e dei sintomi.<sup>8</sup>

Sempre più numerose sono le evidenze che riconoscono la patogenesi di questa sindrome nei processi neuroinfiammatori indotti dalla “tempesta citochinica” rilasciata dall’iperattivazione di cellule non neuronali quali mastociti (MC), microglia e astrociti a seguito di stimolo virale. Tale danno è il risultato di un’intensa risposta immunitaria caratterizzata da eccessiva infiltrazione leucocitaria ed imponente rilascio di citochine (IL-1, IL-6, TNF e IL-8), chemochine e proteasi promotrici del processo infiammatorio. Diversi studi suggeriscono che, unitamente ai macrofagi ed ai neutrofili, i mastociti svolgono un ruolo molto importante e complesso perché, a loro volta in seguito ad attivazione, inducono un forte incremento di secrezione e sintesi “ex-novo” di mediatori pro-infiammatori<sup>9</sup> e contribuiscono, così, alla Neuro-immuno-infiammazione (NII) periferica che è stata osservata in diversi tipi di infezioni virali.<sup>10</sup>

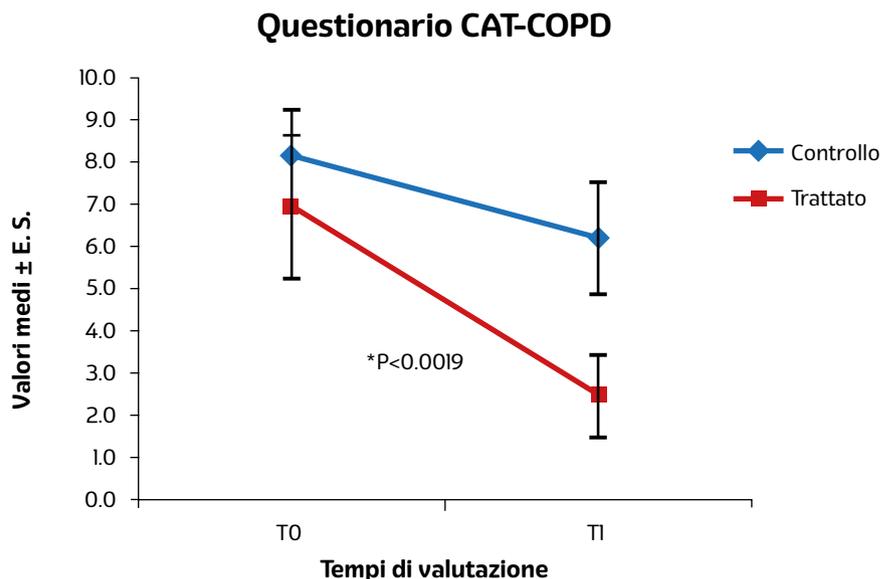
Una valida soluzione adiuvante la terapia riabilitativa nei pazienti affetti dalle sequele Long-COVID potrebbe essere considerata la Palmitoiletanolamide (PEA) nella forma micronizzata ed ultra-micronizzata (PEA-m/um), molecola supportata da ampia ed autorevole letteratura scientifica evidenzianti le sue proprietà antinfiammatorie<sup>11</sup>, analgesiche<sup>12</sup> e neuroprotettive.<sup>13</sup>

La PEA è una molecola lipidica endogena appartenente alla classe delle “fatty acid amides” che agisce come modulatore della reattività cellulare della NII: è sintetizzata principalmente da cellule non neuronali “on demand” a seguito di “stress” per antagonizzare, mediante un controllo inibitorio, quegli epifenomeni da iper-reattività riconducibili ad una NII “fuori controllo” che risultano particolarmente dannosi sul Sistema Nervoso.<sup>14</sup> A livello molecolare la PEA interagisce sia direttamente, con specifici recettori (PPAR- $\alpha$  e GPR55), che indirettamente (*per effetto entourage*) sui recettori CB1, CB2, e TRPV1.<sup>15</sup> Gli effetti antinfiammatori della PEA sembrano essere principalmente correlati alla sua capacità di modulare l’attivazione e la degranolazione dei mastociti: quest’azione è anche nota come meccanismo ALIA (Autocoid Local Injury Antagonism).<sup>16</sup> Scopo di questo lavoro è di riportare alcune osservazioni retrospettive effettuate

sull’associazione terapia fisica e trattamento con Palmitoiletanolamide micronizzata ed ultra-micronizzata, che possono trovare un’utilità nella pratica clinica.

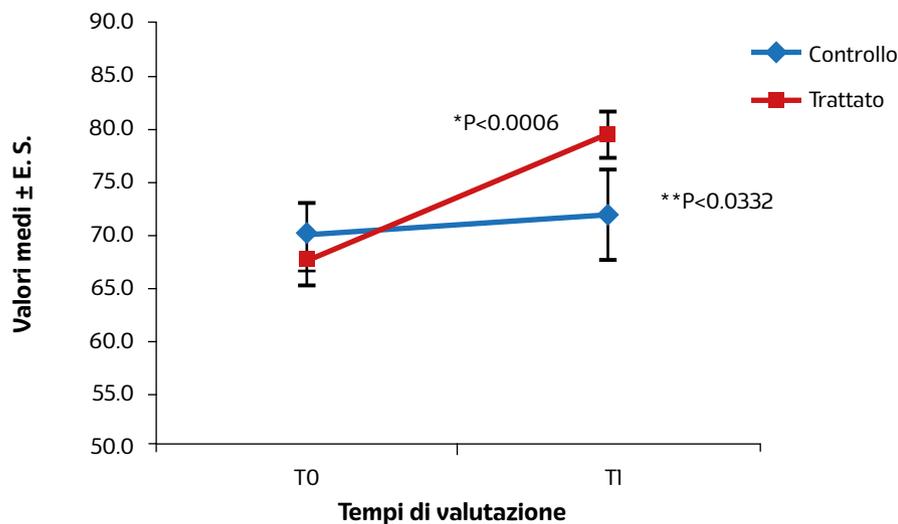
## MATERIALI E METODI

Presso l’ambulatorio di Medicina Fisica e Riabilitativa dell’Opera - Don Uva di Bisceglie in questi ultimi due anni si sono presentati, sempre più frequentemente, pazienti che necessitavano, su indicazione del Medico Curante, di un’adeguata e personalizzata riabilitazione polmonare per presenza di sequele post-COVID-19 caratterizzate soprattutto da importanti sintomi respiratori. Le osservazioni sono state effettuate su 30 pazienti presentatisi consecutivamente per rieducazione respiratoria dei quali: a) 20 pazienti (10 maschi e 10 femmine; età media 53,2  $\pm$ 13,9 anni) avevano ricevuto, previo consenso verbale, in add-on alla fisioterapia, un trattamento adiuvante quale Palmitoiletanolamide micronizzata 300 mg e Palmitoiletanolamide ultra-micronizzata 600 mg, alla dose di 1800mg/die, in 2 somministrazioni giornaliere per 30 giorni; b) 10 pazienti (5 maschi e 5 femmine; età media 58,4  $\pm$ 15,4 anni) erano stati sottoposti alla sola riabilitazione polmonare. I pazienti dei due gruppi non differivano significativamente né per età, né per durata in giorni



**Figura 1 - Attenuazione significativo, alla fine del periodo di trattamento (T1) rispetto al basale (T0), (\* $p<0.0019$ ) della sintomatologia respiratoria e senso di affaticamento nel gruppo trattato con PEA m/um**

## Stato di salute (VAS)



**Figura 2 - Miglioramento significativo, alla fine del periodo di trattamento (T1) rispetto al basale (T0), (\*p<0.0006) della qualità della vita nel gruppo trattato con PEA m/um. Differenza significativa alla post-hoc analisi (\*\*p< 0,0332) tra i due gruppi di trattamento a favore del gruppo trattato con PEA m/um**

dell'infezione da SARS-CoV-2; tutti, inoltre, presentavano, dopo circa 4 mesi dalla negativizzazione del tampone molecolare successivo alla fase acuta di SARS-CoV-2, il medesimo quadro clinico peculiare della sindrome Long-COVID caratterizzato da rilevanti sintomi respiratori quali dispnea, spossatezza e facile stancabilità accompagnata da stati ansiosi e depressivi. Solo due pazienti (uno appartenente al gruppo trattato e l'altro al gruppo controllo) avevano una storia anamnestica di BPCO.

Tutti i pazienti, prima dell'inizio del trattamento e alla fine del medesimo, erano stati sottoposti a valutazione della presenza ed intensità di dispnea e della qualità della vita mediante questionari quali rispettivamente: i) il CAT\_COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease -Assesment Test*) un semplice e facile test di valutazione normalmente utilizzato di routine in pazienti affetti da malattie respiratorie croniche. Poiché questo strumento permette di ottenere informazioni molto utili per stimare e quantificare l'impatto della gravità della sintomatologia sullo stato di salute è stato da noi impiegato anche per valutare pazienti affetti da Long-COVID. Trattasi di un questionario, costituito da otto elementi (esploranti la presenza di tosse, di muco, senso di costrizione al petto, la mancanza di fiato nel cammino in salita o nel salire le sca-

le, eventuale limitazione nelle attività di casa, il senso di tranquillità nell'uscire di casa, il sonno e l'energia) adatto per una valutazione clinica di routine e sensibile alle variazioni dello stato di salute in seguito alla presenza di importanti sintomi respiratori ed alla riabilitazione polmonare; ii) l'EuroQol-5D (*EQ-5D* - strumento a 5 dimensioni che permette di stimare la capacità di movimento, della cura di sé, di eseguire attività quotidiane, la presenza di dolore/fastidio, e di ansia/depressione. Al paziente, al termine della somministrazione del questionario, viene chiesto un giudizio sul suo stato di salute in base ad una scala graduata da 0 - pessimo stato di salute - a 100 -ottimo stato di salute-).

### Analisi statistica

I punteggi attribuiti ai questionari sono stati sottoposti ad analisi statistica mediante il metodo GLMM (*General Linear Mixed Model*); le variabili considerate nel modello statistico sono il paziente come fattore casuale, il sesso, l'età ed il tempo intercorso tra la negativizzazione del tampone molecolare ed inizio trattamento come covariate e l'efficacia del trattamento nel tempo come effetto. È stata effettuata anche un'analisi post-hoc utilizzando il test per confronti multipli Tukey-Kramer per comparare l'efficacia del trattamento ad ogni valutazione rispetto a quella pre-

cedente. I valori sono espressi come medie ± errore standard (E.S.) ed un valore p inferiore a 0,05 è stato considerato statisticamente significativo.

## RISULTATI

La valutazione dell'impatto della sintomatologia respiratoria sullo stato di salute del paziente, effettuata mediante il questionario CAT-COPD, evidenzia un miglioramento nel tempo in entrambi i gruppi, miglioramento che, al termine del periodo di osservazione (T1), risulta statisticamente significativo ( $p<0.0019$ ) rispetto al basale (T0) solo nel gruppo che ha ricevuto PEA m/um in add-on alla riabilitazione polmonare. Infatti, i valori medi attribuiti ai sintomi respiratori scendono da  $6,9 \pm 1,70$  a  $2,4 \pm 1,00$  nel gruppo trattato e da  $8,2 \pm 1,06$  a  $6,2 \pm 1,35$  nel gruppo controllo (**Figura 1**).

Il punteggio attribuito al questionario EQ-5D, che valuta la qualità della vita, dei pazienti trattati con PEA m/um in add-on alla fisioterapia risulta migliorata in maniera statisticamente significativa ( $p<0.0006$ ) alla fine del periodo di trattamento (T1) rispetto al basale (T0). Il valore medio aumenta da  $67,8 \pm 2,33$  ad un valore di  $79,7 \pm 2,30$ . Nel gruppo controllo, sottoposto alla sola fisioterapia polmonare, non si osserva nessun miglioramento significativo: il valore medio infatti passa da  $70,0 \pm 3,33$  a  $72,0 \pm 4,42$ . L'analisi post-hoc, inoltre, evidenzia alla fine del trattamento un miglioramento statisticamente significativo ( $p<0.0332$ ) a favore del gruppo al quale era stata somministrata, in add-on alla fisioterapia, la PEA m/um rispetto al gruppo controllo (**Figura 2**).

Il trattamento con PEA m/um in add-on alla riabilitazione polmonare è stato ben tollerato e non sono mai stati riferiti od osservati effetti collaterali.

## DISCUSSIONE

In letteratura scientifica è ampiamente dimostrata la correlazione tra la Neuro-immuno-infiammazione incontrollata e l'insorgenza della sindrome da Long-COVID. In particolare, l'ampio spettro di sintomi sembra essere fortemente correlato a meccanismi di danno innescati e alimentati all'interno del Sistema Nervoso Centrale da specifiche cellule non neuronali quali mastociti, microglia e astrociti in fase di iperattivazione patologica, a seguito di infezione virale SARS-CoV-2. Il gruppo di Schwabenland et al. nel 2021 ha por-

tato alla luce l'evidenza, tramite la tecnica dell'immunofluorescenza, della presenza di focolai infiammatori correlati alla presenza del virus in questione e quindi all'attivazione delle cellule microgliali e astrocitarie nell'encefalo di pazienti morti a causa di SARS-CoV-2 rispetto all'encefalo di pazienti deceduti per altre cause non legate all'infezione COVID-19.<sup>17</sup> Le osservazioni emerse da questa indagine clinica suggeriscono che l'impiego della PEA m/um favorisce un controllo del processo neuro-immuno-infiammatorio innescato dall'attivazione delle cellule neurogliali contrastando, di conseguenza, l'ampio spettro di sintomi legati all'infezione da SARS-CoV-2. Questi dati sono in accordo con l'effetto sulla riduzione del rilascio di citochine pro-infiammatorie osservato in pazienti sottoposti a trattamento con PEA-um in corso di infezione virale COVID-19.<sup>18</sup>

Alla comparsa di segnali quali disfunzioni respiratorie, cognitive, dispnea, affaticamento e stati ansioso/depressivi, perdita dell'olfatto e del gusto<sup>19</sup> il riferimento più rapido ed importante per i pazienti è essenzialmente il medico di famiglia che rappresenta, in ambito territoriale, la figura più idonea per seguire quei pazienti che si trovano ad affrontare la sintomatologia Long-COVID ed adattare la loro vita alla presenza di questi disturbi.<sup>20</sup>

Le osservazioni effettuate in questo piccolo gruppo di pazienti, abbastanza omogeneo per caratteristiche sintomatologiche e per necessità di riabilitazione polmonare, anche se presentano dei limiti e richiedono conferma con ulteriori studi clinici prospettici, randomizzati e controllati vs placebo, sono in accordo con altre considerazioni cliniche riportate in letteratura che evidenziano la possibilità di un intervento sulla sintomatologia del Long-COVID. La somministrazione di un trattamento adiuvante, che permetta un'attenuazione dell'intensità dei sintomi persistenti post-COVID migliorando quindi la qualità di vita dei pazienti e che, allo stesso tempo, dimostri un'ottima tollerabilità, mancanza di effetti collaterali e di interazioni farmacologiche, potrebbe essere preso in considerazione quale potenziale strategia di trattamento per specifiche manifestazioni post-COVID nella pratica clinica quotidiana, soprattutto dal Medico di Medicina Generale che è il primo punto di riferimento per questa sindrome.

## Bibliografia

1. Organization World Health. Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19

condition. World Health Organization; 2021 [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition).

2. Hanson S.W et al. Estimated Global Proportions of Individuals with Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. 2022;328: 1604-15;
3. Mehta P, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033e4.
4. World Health Organisation. Post COVID-19 condition (long COVID). Dec 7, 2022. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition> (accessed May 5, 2023).
5. Mo X, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020;55:2001217.
6. Carfi A, et al. Gemelli Against COVID-19 post-acute care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603-605.
7. Liu, K. Et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement. Ther Clin Pract* 2020;39:101166.
8. Jimeno-Almazán A, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 17;18:5329.
9. Lawrence B. et al. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. *Int J Infect Dis*. 2020;100:327-332.
10. Xanthos DN, et al. Neurogenic neuroinflammation: inflammatory CNS reactions in response to neuronal activity. *Nat Rev Neurosci* 2014;15:43-53.
11. Lo Verme J, et al. The nuclear receptor peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  mediates the anti-inflammatory actions of palmitoylethanolamide. *Mol Pharmacol* 2005;67:15-9.
12. Di Cesare Mannelli L, et al. Palmitoylethanolamide is a disease-modifying agent in peripheral neuropathy: pain relief and neuroprotection share a PPAR- $\alpha$ -mediated mechanism. *Mediators Inflamm* 2013; 2013:328797.
13. Scuderi C, et al. Palmitoylethanolamide exerts neuroprotective effects in mixed

neuroglial cultures and organotypic hippocampal slices via peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$ . *J Neuroinflammation* 2012;9:49.

14. Scuderi C, et al. Palmitoylethanolamide counteracts reactive astrogliosis induced by beta-amyloid peptide. *J Cell Mol Med*. 2011;15:2664-74.
15. Petrosino S, et al. The pharmacology of Palmitoylethanolamide and first data on the therapeutic efficacy of some of its new formulations. *British Journal of Pharmacology*. 2017; 174:1349-65.
16. Aloe L, et al. A proposed autacoid mechanism controlling mastocyte behaviour. *Agents Actions* 1993; 39:145-47.
17. Schwabenland M, et al. Deep spatial profiling of human COVID-19 brains reveals neuroinflammation with distinct microanatomical microglia-T-cell interactions. *Immunity* 2021.
18. Albanese M. Effects of Ultramicronized Palmitoylethanolamide (um-PEA) in COVID-19 Early Stages: A Case-Control Study. *Pharmaceuticals* 2022.
19. Di Stadio, A. et al. Ultramicronized Palmitoylethanolamide and Luteolin Supplement Combined with Olfactory Training to Treat Post-COVID-19 Olfactory Impairment: A Multi-Center Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Curr. Neuropharmacol* 2022;20:2001-12.
20. Pirro M, et al. What Is the Role of Palmitoylethanolamide Co-Ultramicronized with Luteolin on the Symptomatology Reported by Patients suffering from Long COVID? A Retrospective Analysis Performed by a Group of General Practitioners in a Real-Life Setting *Nutrients* 2023;15:3701.



# SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI  
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



Società Italiana di  
**MEDICINA  
GENERALE**

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



**Rubrica**

# **PRACTICE**

**PRACTICE Section**

# Importanza dell'ecografia nel setting della medicina generale. Introduzione con survey

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

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



## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Importanza dell'ecografia nel setting della medicina generale. Introduzione con survey  
Rivista SIMG 2024;31 (01):24-25.

© Copyright by Società Italiana dei Medici 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>

La pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della manovra di bilancio con il finanziamento per apparecchiature ai medici di medicina generale (MMG) ha il dichiarato obiettivo di migliorare il processo di presa in cura dei pazienti e ridurre le liste d'attesa. Tra le attività finanziate risulta l'acquisto di apparecchiature ecografiche negli ambulatori dei MMG.

La pratica ecografica può essere anche eseguita con interesse particolare per l'ecografia nei suoi diversi campi di applicazione (internistica, muscoloscheletrica, vascolare) e quindi come MMG che utilizza l'ecografo durante la visita insieme all'esame obiettivo per dare risposta a specifici e definiti quesiti diagnostici, senza eseguire un esame completo e senza compilare un referto. La visita eco assistita è in grado di aiutarci nella diagnosi di patologie acute ma anche nella gestione e follow up di patologie croniche.

Ma l'attuale modello formativo risponde alle attuali necessità? Quali sono le maggiori criticità? Un giovane MMG incontra ostacoli (economici, burocratici, organizzativi) nel mettere in atto queste procedure?

Diffondendo un questionario anonimo ai MMG del territorio nazionale tramite canali digitali abbiamo voluto indagare sul significato e impatto dell'ecografia in medicina generale. Dei 198 MMG che hanno risposto, il 35,4% ha dichiarato di usare un ecografo nella pratica clinica e il 40,4% di avere accesso ad un ecografo (Figura 1).

Oltre la metà degli intervistati ritiene molto utile l'uso dell'ecografo, nonostante quasi la metà degli intervistati non ha dichiarato una formazione ecografica ed ha lamentato l'inesistenza di una formazione specifica sia durante il corso di laurea che di formazione in Medicina Generale. Il modello di ecografo più utilizzato è risultato essere quello portatile e la maggior parte di essi lo usa per visite eco assistite.

Le maggiori criticità all'uso dell'ecografia (Figura 2) sono rappresentate dal costo della strumentazione (completamente a carico del medico) e la mancanza di formazione. Ciò nonostante, il 68% dei non utilizzatori ha risposto di essere interessato all'ecografia. Sono emersi dei dati interessanti quali l'intenzione di molti MMG di iniziare ad utilizzare l'ecografo nel setting della medicina generale prevalentemente per visite eco assistite.

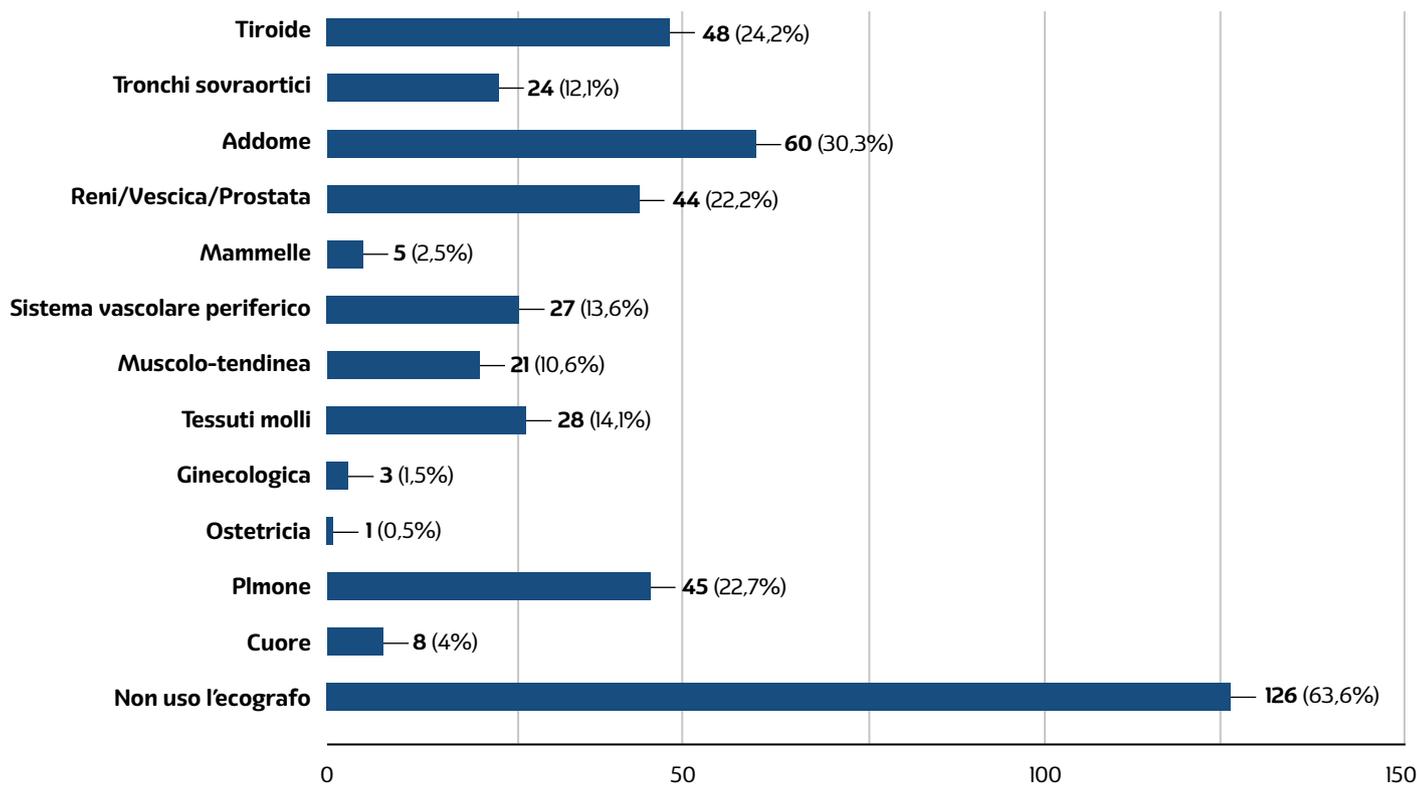


Figura 1 - Principali distretti indagati con l'eco visita in Medicina Generale

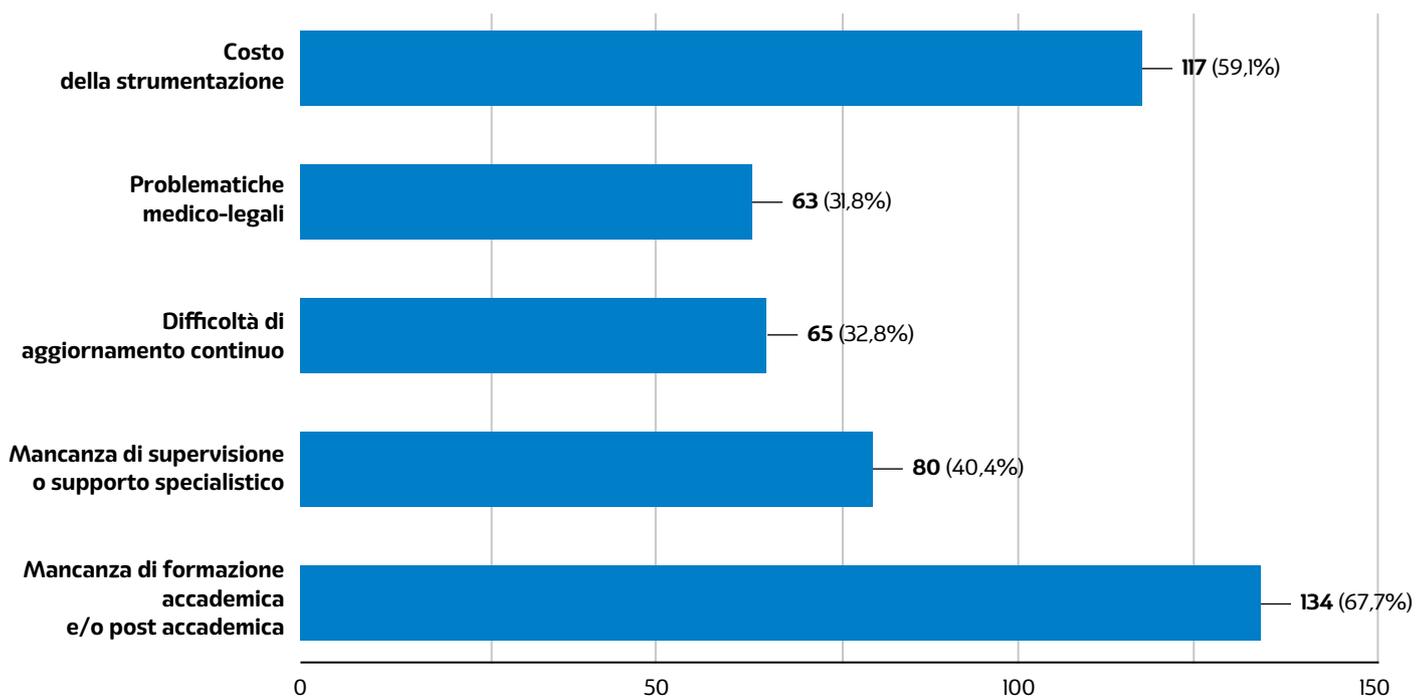


Figura 2 - Principali criticità alla diffusione dell'uso dell'ecografia in Medicina Generale

# Carcinoma ovarico e POCUS. Un caso clinico

Ovarian cancer and POCUS. A case report

Silvia Dubini<sup>1</sup>, Massimo Monti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SIMG Varese, <sup>2</sup>SIMG Como



**I**l riscontro occasionale di massa pelvica tramite POCUS è un evento possibile nello studio del Medico di Medicina Generale che usa la sonda ecografica per completare la sua valutazione clinica ed aiuta ad avviare un percorso di secondo livello mirato a seconda dell'ipotesi diagnostica.

Nonostante l'elevata letalità del carcinoma ovarico il dibattito sull'utilità di percorsi di screening basati sull'ecografia e il dosaggio del CA-125 è ancora aperto (**Tabella 1**): nessun endpoint è stato raggiunto per quanto riguarda la mortalità e l'utilità dello screening di popolazione generale o ad alto rischio, tuttavia la diagnosi precoce attraverso l'ecografia ha mostrato impatto positivo sulla sopravvivenza.<sup>1,2</sup>

## CASO

F.S. è una donna di 71 anni che in data 24/10/2022 giunge all'attenzione del MMG per dolore pelvico ingrovescente associato ad astenia e calo ponderale. All'esame obiettivo si rileva dolore alla palpazione profonda in fossa iliaca destra; la POCUS evidenzia versamento libero periepatico e nel cavo del Douglas associati a massa reniforme di 7 cm circa in fossa iliaca destra (**Figura 1**), vascolarizzata e in diretta continuità con l'utero che presenta diversi fibromi calcifici già noti. La paziente viene quindi inviata a consulto ginecologico ed imaging di secondo livello (ecografia + tac con mdc) che evidenzia una neoplasia di pertinenza ovarica strettamente adesa all'utero.

I principali markers tumorali (CA-125, CA 19.9, CEA) non sono significativamente alterati (minimo incremento del solo CA-125) in presenza di elevati valori di VES e PCR. Viene quindi esegui-

ta una biopsia mirata che dimostra un carcinoma ovarico scarsamente differenziato. L'imaging mostra secondarismi ossei e peritoneali in presenza di ascissualizzazione addominale. La paziente viene avviata a chemioterapia neoadiuvante e successiva chirurgia. Il decorso clinico risulta complicato da embolia polmonare paraneoplastica che viene trattata con filtro cavale e terapia anticoagulante orale (DOAC).

L'ecografia è uno strumento molto sensibile nell'identificazione del carcinoma ovarico in stadio avanzato mentre per il primo stadio non supera il 25-50% rispettivamente in donne a basso e ad alto rischio. Lo screening delle donne in età fertile e in post-menopausa non ha mostrato alcun risultato costo-beneficio. Neanche l'ecografia transvaginale eseguita da un operatore esperto si è mostrata dirimente negli stadi precoci di malattia anche se l'utilizzo del Doppler può incrementarne la specificità.<sup>3</sup>

Attualmente non abbiamo a disposizione dei markers ideali per la diagnosi precoce tuttavia la ricerca genetica, la proteomica e l'immunoistochimica potrebbero mostrare risultati promettenti in futuro.<sup>4</sup> La paziente oggetto del caso clinico si era infatti sottoposta a diverse ecografie sia transaddominali che transvaginali nel corso del 2022 senza riscontro di masse patologiche: solamente il dolore pelvico e i sintomi costituzionali l'hanno condotta alla visita nello studio del MMG.

Con ogni probabilità la complessità della fibromatosi uterina e della massa stessa non avevano permesso una diagnosi tempestiva. La POCUS può quindi, in casi selezionati porre le basi per l'impostazione del corretto percorso di secondo livello sulla base del sospetto diagnostico.

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

### How to cite this article:

Carcinoma ovarico e Pocus. Un caso clinico  
Rivista SIMG 2024;31  
(01):26-27.

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

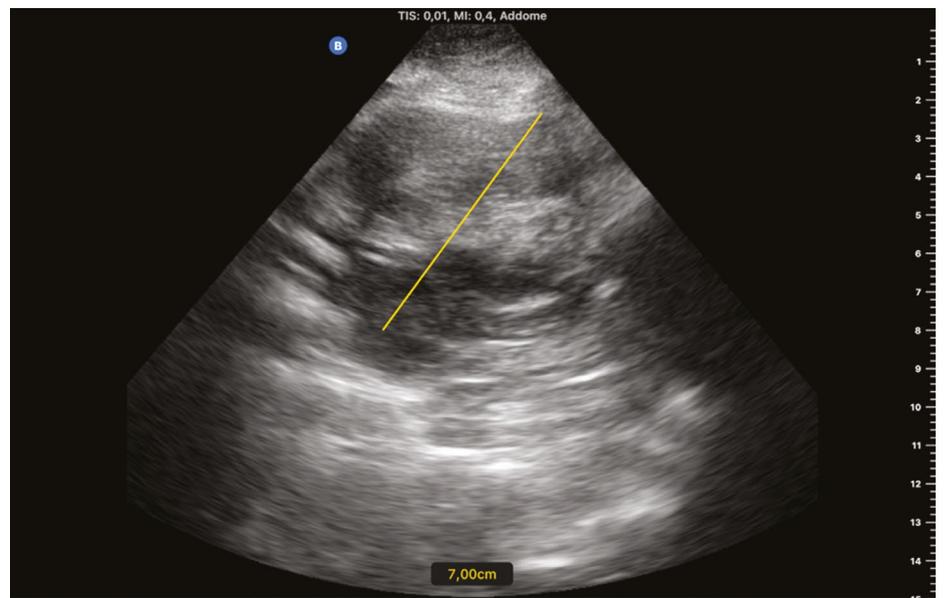


OPEN ACCESS

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>

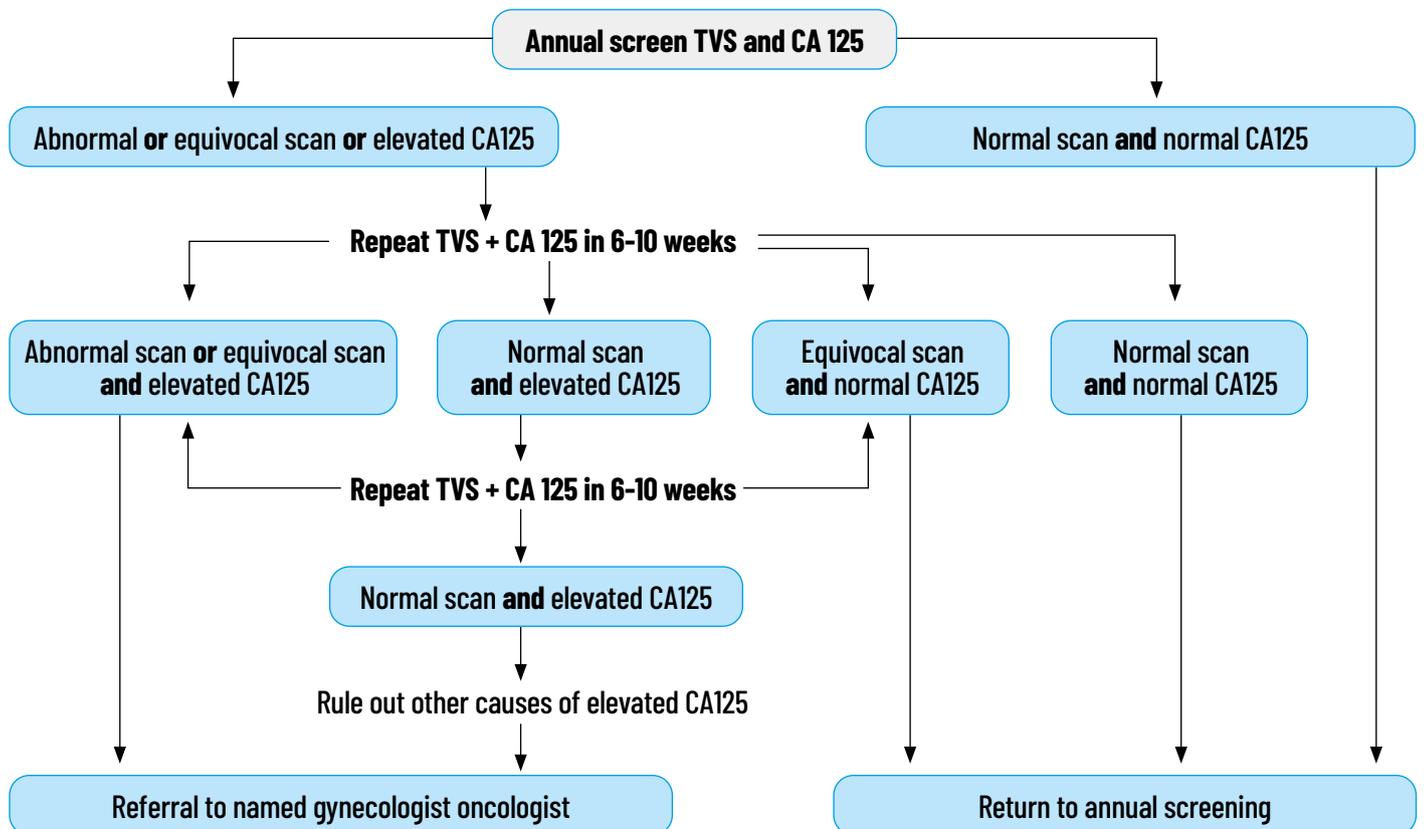
**Bibliografia**

1. Kamal R, et al. Ovarian cancer screening-ultrasound; impact on ovarian cancer mortality. *Br J Radiol* 2018;91:20170571.
2. Neesham D. Ovarian cancer screening. *Aust Fam Physician* 2007;36:126-128.
3. Cohen L, et al. Ultrasound and ovarian cancer. *Cancer Treat Res* 2002;107:119-132.
4. Dong X, et al. Advances in tumor markers of ovarian cancer for early diagnosis. *Indian J Cancer* 2014;51 suppl:3e 72-76.
5. Adam N et al. Results of Annual Screening in Phase I of the United Kingdom Familial Ovarian Cancer Screening Study Highlight the Need for Strict Adherence to Screening Schedule. *J Clin Oncol.* 2013;31:49-57.



**Figura 1 - Massa annessiale dx (Archivio Butterfly Cloud Dr.ssa Silvia Dubini)**

**Tabella 1 - Ecografia transvaginale annuale (TVS) e screening CA125. Adattato da<sup>5</sup>**



# Quando il Medico di Medicina Generale può... e prova a fare la differenza

When the General Practitioner can... and try to make the difference

Giada Zecchi  
SIMG Modena



## Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Quando il medico di medicina generale può... e prova a fare la differenza  
Rivista SIMG 2024;31 (01):28-30.

© Copyright by Società Italiana dei Medici 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>

**I**l caso clinico di seguito illustrato ha lo scopo di indirizzare la curiosità del medico lettore verso un orizzonte che sempre più deve poter vedere il medico di medicina generale (MMG) inserito in una cornice ben più ampia di quella del mero "prescrittore", proiettata invece verso una sempre più ampia acquisizione di skills e competenze che permettano di poter inquadrare il proprio paziente con pochi, ma estremamente efficaci strumenti, e poterlo indirizzare, in tempi più solerti e in processi di diagnosi e cura appropriati, verso quello che sarà il trattamento definitivo.

## CASO

In data 18 novembre 2022, è al telefono la sig.ra M.A., 63 anni, mia nuova assistita da meno di un mese, che mi chiede un appuntamento in quanto lamenta dispnea e cardiopalmo, sensazioni presenti da circa 6 mesi, decisamente accentuate nell'ultimo mese, e attribuite da chi aveva in carico la signora prima di me, a "somatizzazione di stato ansioso post-COVID". Avvertendo oggettivamente la sua tachipnea al telefono, decido di farla accedere subito all'ambulatorio per una urgente valutazione.

Raccolgo l'anamnesi in quanto nuova assistita:

- Tabagismo attivo
- Mastopatia fibrocistica con regolare esecuzione di screening mammario (regolarmente negativo)
- Fibroma uterino
- Osteopenia documentata ad una densitometria ossea del 2021
- Intolleranze alimentari (non meglio specificate - non adduce documentazione in merito)
- Dispnea da circa 6 mesi con cardiopalmo (1 anno prima episodio di precordialgia per cui aveva effettuato Test ergometrico da sforzo, risultato negativo per ridotta riserva coronarica, non seguito da ulteriori accertamenti).

## Terapia in corso:

- Colecalciferolo 10.000 UI/mL - 40 gtt alla settimana
  - Calcio carbonato 1000 mg - 1 cpr/die
- Aveva inoltre assunto alprazolam 0.5 mg su indicazione del precedente curante, interrotto dopo due mesi per mancato beneficio.

## Accertamenti eseguiti dal 2021:

- maggio 2021 test ergometrico da sforzo per episodio di precordialgia
  - giugno 2021 esami ematici di routine con evidenza di ipercolesterolemia
  - settembre 2021 densitometria ossea con riscontro di evidente osteopenia a livello femorale.
- aprile 2022 valutazione presso CSM senza riscontro di sindrome ansiosa né indicazione ad intraprendere percorso di psicoterapia.

## Esame obiettivo:

- Toni precordiali francamente ovattati, tachicardici, ritmici, non evidenza di soffi significativi.
  - MV ridotto alle basi, non rumori patologici.
  - Addome trattabile, non dolente né dolorabile, non masse pulsanti, non segni di peritonismo.
  - Non edemi declivi, polsi periferici simmetrici, eusfigmici.
  - Parametri vitali: SatO<sub>2</sub>: 97%, FC: 135 bpmR, PA: 105/55, FR: 24 atti respiratori/min
- Auscultando la paziente, e valutando la presenza di tachicardia, le propongo di fare un ECG direttamente in ambulatorio: il tracciato rileva una tachicardia sinusale con bassissimi voltaggi dei complessi QRS (**Figura 1**).

Decido pertanto di eseguire una POCUS con scansione sottotifoidea e che mostra la seguente immagine (**Figura 2**).

In considerazione del riscontro di evidente versamento pericardico, tachicardia sinusale, bassi

voltaggi all'ECG ed emodinamica non prettamente stabile, visto il riscontro di ipotensione, decido insieme alla paziente, l'invio in pronto soccorso.

In pronto soccorso la paziente viene sottoposta in sala "codici rossi" a:

- EGA (lieve insufficienza respiratoria ipossico-ipocapnica con un P/F di 290)
- ECG sovrapponibile a quello eseguito in ambulatorio

- Esami ematici con evidenza di 2500 di D-dimero, lieve incremento della PCR

• angioTC torace (HRCT) (**Figura 3**): *Pre-tamponamento cardiaco da verosimile versamento paraneoplastico, con voluminosa lesione di verosimile origine disproliferativa al campo superiore destro e multiple lesioni nodulari bilaterali parenchimali polmonari di verosimile natura sostitutiva. Numerosi linfonodi mediastinici e periaortici ingranditi di dubbia natura sostitutiva, e difetti endoluminali di impregnazione contrastografica, nei rami periferici bilateralmente, come da microembolismo. Versamento pleurico bilaterale.*

Dopo la TAC la paziente veniva immediatamente portata in emodinamica e sottoposta a procedura di pericardiocentesi evacuativa in emergenza con rimozione di 900cc di liquido siero-ematico, con mantenimento di drenaggio in sede per 24 ore.

All'esame citologico del versamento, presenza di cellule neoplastiche. Eseguiva successivamente broncoscopia con biopsia della lesione più rilevante con evidenza di adenocarcinoma polmonare. Successivamente TC total-body di stadiazione con evidenza di ripetizioni bilaterali polmonari, dubbia ripetizione ossea a livello costale, e ripetizioni linfonodali mediastiniche.

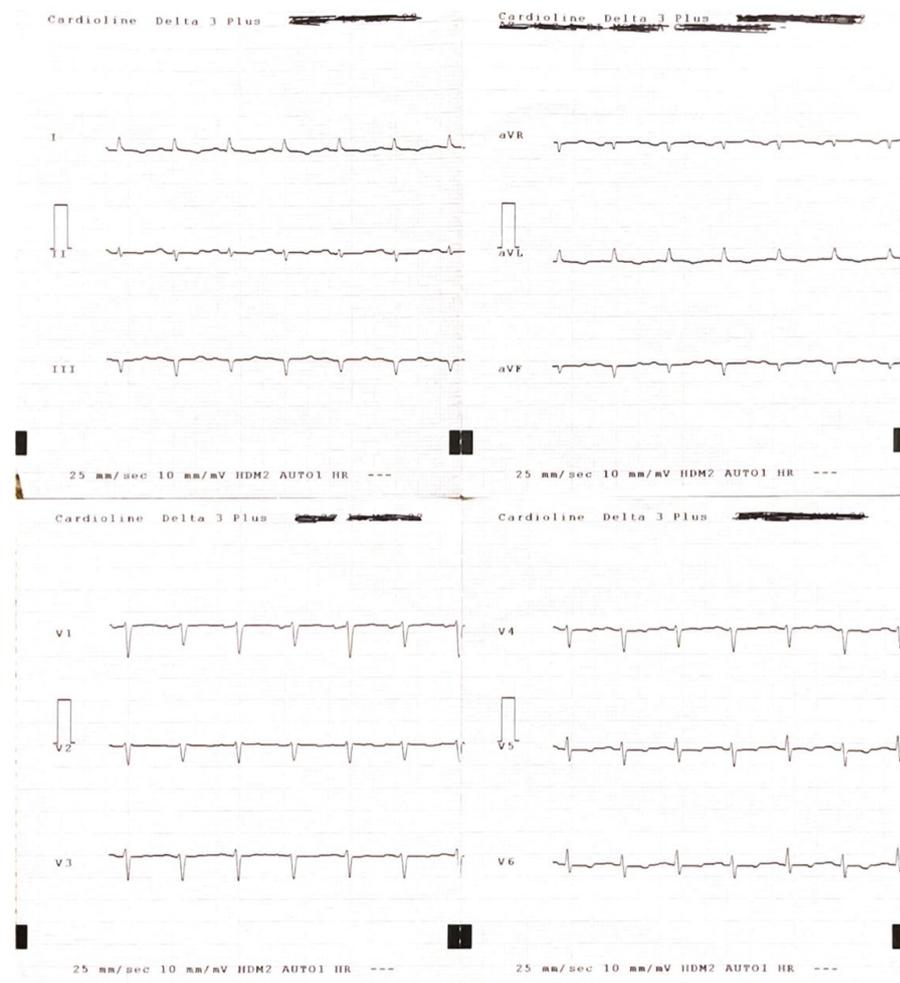
Dimessa il 2 dicembre dalla medicina interna d'urgenza, presa in carico dal DH oncologico dove ha iniziato trattamento chemioterapico.

## DISCUSSIONE

La dispnea è indiscutibilmente un sintomo subdolo, in alcuni casi "soggettivo", correlato a somatizzazione di stati ansiosi, ma anche un segno clinico che spesso può essere "oggettivato" con il solo esame obiettivo (frequenza respiratoria, percussione, ispezione, auscultazione) e con la valutazione della saturimetria. La possibilità di eseguire in ambulatorio esami strumentali semplici, e alla porta-

ta di tutti, previa l'acquisizione di adeguate skills (esecuzione e interpretazione di elettrocardiogramma, esecuzione di POCUS), in questo specifico caso ha permesso di evidenziare immediatamente l'emergenza di questa paziente, che ha presentato un crash emodinamico su una situazione clinica indiscutibilmente iniziata mesi prima, imponendo il suo invio in PS, invio che probabilmente sulla base della sola visita non avrei fatto (come da indicazioni del catalogo regionale a valutazione cardiologica con urgenza B), permettendo così l'identificazione immediata di una condizione di periarresto, quale si è dimostrato essere il suo versamento pericardico con già iniziali segni di shock ostruttivo.

Pur restando la prognosi sicuramente infausta, ad oggi la paziente è in carico al DH oncologico, si trova al 5° di ciclo di CT con carboplatino, e la lesione principale è in netta riduzione, in assenza di comparsa di ulteriori secondarismi, non ha mai dovuto ricorrere ad ulteriori accessi in pronto soccorso o ricovero in degenze di area medica, è eupnoica, non sta avendo complicanze debilitanti da CT, lavora in smartwork da casa. Nessuno potrà dire se l'invio ad eseguire almeno un RX del torace 6 mesi prima, all'esordio dei suoi sintomi, avrebbe cambiato il decorso della patologia; l'esecuzione di ECG e POCUS quel pomeriggio hanno di certo contribuito a velocizzare il processo diagnostico.



**Figura 1 - Tracciato ECG con evidenza di tachicardia sinusale e QRS con bassi voltaggi**

## Bibliografia

1. Diaz-Gomez JL et al. Point-of-Care Ultrasonography. *NEJM* 2022;13:197-198.
2. Zengin S et al. Role of inferior vena cava and right ventricular diameter in assessment of volume status: a comparative study: ultrasound and hypovolemia. *Am J Emerg Med* 2013;31:763-767
3. Gartlehner G, et al. Point-of-Care Ultrasonography in patients with acute dyspnea: an evidence report for a clinical practice guideline by the american college of physicians. *Ann Intern Med* 2021; 174:967-976.
4. Huggins JT, et al. Indications for bedside ultrasonography in the critically ill adult patient. Literature review current through: Jun 2023.
5. Ferri et al. *L'ecocardiografia nella pratica clinica*. Ed. Pozzi.
6. *L'interpretazione dell'elettrocardiogramma*. Ed. Piccin.



Figura 2 - ECO POCUS con evidenza di abbondante versamento pericardico

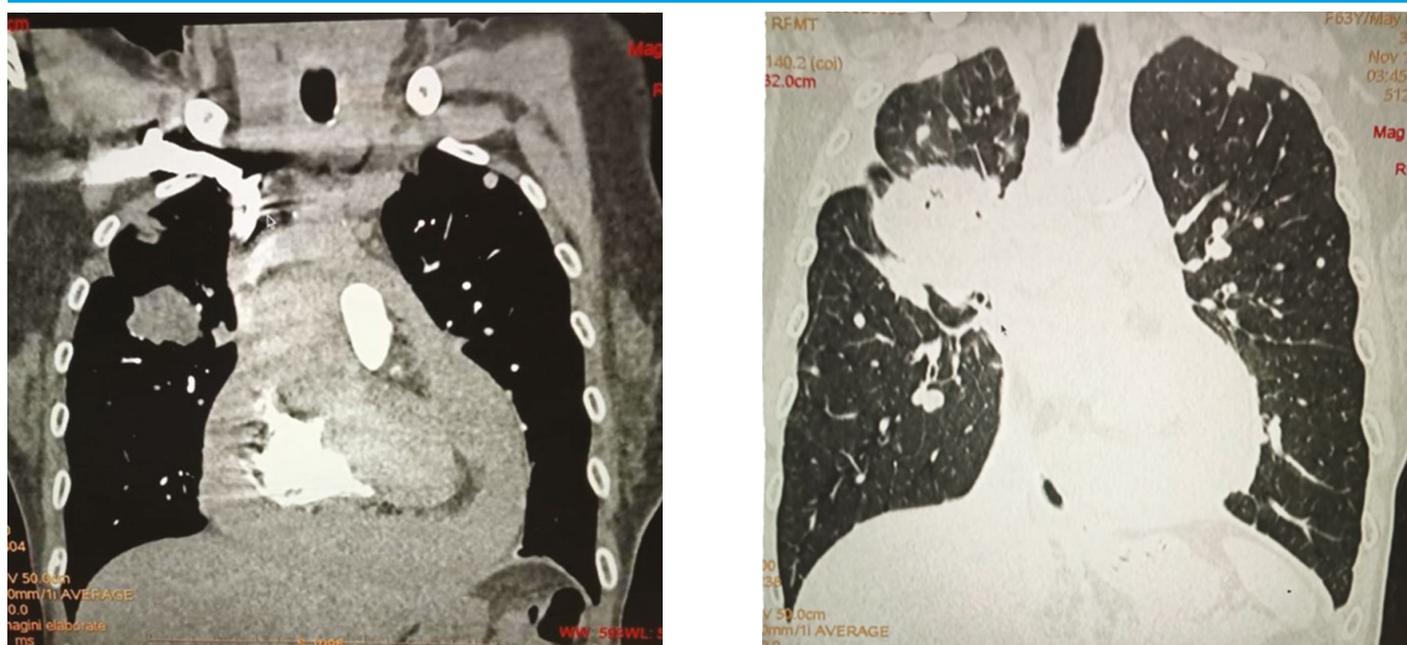


Figura 3 - "scout" della TAC torace eseguita in PS con evidenza di versamento massivo nel pericardio, grossolana lesione nodulare al lobo superiore destro e multiple lesioni polmonari bilaterali riferibili a secondarismi



# 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) •••

# La POCUS e le patologie dei tessuti molli: la lesione di Morel Lavallee

POCUS and soft tissue diseases: the Morel Lavallee lesion

Fabio Fichera<sup>1</sup>, Fulvia Fichera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MMG, Area Ecografica SIMG; <sup>2</sup>Fisioterapista, Villa Ferri Medica Padova

**ABSTRACT** La lesione di Morel-Lavallée (MLL) è una lesione chiusa, post-traumatica, di scollamento dei tessuti molli in cui si verifica la separazione della pelle e del tessuto sottocutaneo dalla fascia sottostante con conseguente versamento e creazione di uno spazio perifasciale spesso contenente sangue, linfa e altri prodotti di degradazione. Presentiamo due casi insoliti di MLL.

*The Morel-Lavallée lesion (MLL) is a closed, post-traumatic, soft tissue degloving injury. There is separation of the skin and subcutaneous tissue from the underlying fascia resulting in an effusion and creation of a perifascial space often containing blood, lymph and other degradation products. We present two unusual MLL cases.*

**Parole chiave/Key words:** ematoma, lesione di Morel-Lavallee, trauma.

## INTRODUZIONE

Una lesione di Morel-Lavallée (MLL) è una lesione chiusa dei tessuti molli come risultato della brusca separazione della pelle e del tessuto sottocutaneo dalla fascia sottostante (*degloving lesion*). È quindi una lesione post-traumatica, caratterizzata da un accumulo di sangue, linfa e altri prodotti di degradazione tra il tessuto sottocutaneo e la fascia sottostante con la creazione di un spazio virtuale perifasciale.<sup>1</sup>

Descritto per la prima volta nel 1863 dal medico francese Maurice Morel-Lavallée, che menzionò una raccolta fluida superficiale post-traumatica dopo una caduta da un treno in corsa.<sup>2</sup> Col tempo, Letournel e Judet gli diedero il termine omonimo di lesione di Morel-Lavallée.<sup>3</sup> È una lesione poco frequente ma la sua reale prevalenza è probabilmente sottostimata per diagnosi mancate o ritardate.

Le MLL si verificano principalmente dopo traumi ad alta energia, come incidenti automobilistici; tuttavia, sono note anche dopo cadute e incidenti sportivi.<sup>4</sup>

In questi casi sono spesso associate a fratture pelviche o acetabolari, ma possono verificarsi anche senza frattura. La lesione può anche essere di natura iatrogena, dopo interventi di liposuzione addominale o addomino-plastica.<sup>5</sup> La lesione si verifica a causa delle forze di taglio che separano la pelle e il tessuto sottocutaneo dalla fascia profonda, determinando la formazione di uno spazio virtuale. Il danno ai vasi linfatici e sanguigni porta ad un accumulo di sangue e linfa e grasso necrotico in questo neo-spazio virtuale, causando la formazione di un ematoma o di un sieroma. Il sangue inizierà a essere riassorbito nel tempo lasciando un fluido sieromatico circondato da uno strato di emoside-

rina che induce una cascata infiammatoria cui consegue la formazione di una capsula fibrosa che impedisce un ulteriore riassorbimento di liquidi e porta allo sviluppo di una lesione cronica di MLL.<sup>6</sup>

## PRESENTAZIONE CLINICA

La MLL si presenta acutamente o può comparire alcuni giorni dopo il trauma. Si verifica più comunemente sul grande trocantere (>60% dei casi), femore prossimale, gluteo, ginocchio e, in rari casi, nella regione lombare. Può verificarsi anche alla scapola. La presentazione ritardata (mesi o anni) può verificarsi fino a un terzo dei pazienti. I segni e i sintomi più comuni includono: area rigonfia comprimibile e fluttuante (Il gonfiore fluttuante è una caratteristica clinica essenziale), dolore, rigidità. I pazienti possono anche manifestare ipoestesia o anestesia cutanea a causa del danno ai nervi afferenti sottocutanei e dell'aumentata mobilità della pelle. Possono anche essere osservate modificazioni secondarie della cute sovrastante (ecchimosi, screpolature, secchezza, abrasioni e necrosi franca).<sup>7</sup>

Le MLL sono spesso trascurate (fino a un terzo dei casi) e le lesioni non trattate possono portare a complicazioni come infezioni e lesioni croniche. La diagnosi precoce è molto importante per prevenire l'infezione e lo sviluppo della capsula (lesione cronica).<sup>8</sup> Il tessuto necrotico associato al MLL è particolarmente suscettibile alle infezioni che possono portare a cellulite, ascesso, osteomielite e necrosi dei tessuti sottostanti dovuta alla pressione. Mellado e Bercandino hanno proposto un sistema di classificazione completo per le MLL. Secondo questa classificazione, le lesioni possono essere suddivise in sei tipi in base alla forma della lesione, alle

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

### How to cite this article:

La POCUS e le patologie dei tessuti molli: la lesione di Morel Lavallee  
Rivista SIMG 2024;31 (01):32-35.

© Copyright by Società Italiana dei Medici 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>

caratteristiche della RM e alla presenza della capsula.<sup>9</sup> Shenn et al. ha proposto una versione più semplice della classificazione in cui ha diviso la lesione in acuta e cronica in base alla presenza o meno di una capsula.<sup>10</sup>

## LA DIAGNOSI

L'ecografia è una modalità rapida, prontamente disponibile e poco costosa che consente la valutazione in tempo reale, compresa l'imaging dinamica. Tuttavia, non è specifica, dipende dall'operatore e non può essere eseguita in modo ottimale nelle aree con ferite aperte e medicazioni. Le MLL appaiono con morfologia allungata, situate nel tessuto sottocutaneo, superficialmente alla fascia muscolare, in genere anecogene in fase acuta che tendono a diventare ipoecogene nel corso del tempo. I detriti interni possono dare origine a depositi interni iperecogeni o a livelli fluido-fluido. Nelle forme croniche può essere visibile una capsula di spessore variabile. La RMN è la modalità di imaging di scelta per le lesioni di Morel-Lavallee.<sup>11,12</sup>

La comune diagnosi differenziale della MLL comprende il sieroma post-operatorio, l'ematoma correlato alla coagulopatia, le lesioni post-traumatiche come la necrosi grassa e la miosite ossificante post-traumatica. La MLL può simulare clinicamente, patologicamente e radiograficamente molteplici condizioni possibili; pertanto, un'accurata anamnesi per precedente storia di trauma può svolgere un ruolo fondamentale nel raggiungere la diagnosi.<sup>13</sup>

## OPZIONI DI TRATTAMENTO

In letteratura non sono menzionate linee guida specifiche per quanto riguarda la gestione delle MLL. In relazione alle dimensioni della lesione e alla presenza di capsula, sono state proposte diverse opzioni terapeutiche: bendaggio compressivo, fisioterapia, aspirazione percutanea, sclerodesi, chirurgia a cielo aperto. L'approccio fisioterapico mira a sostenere il processo di guarigione, a ridurre il dolore e l'infiammazione, a ripristinare la mobilità e la funzionalità e a prevenire le complicanze. Il piano di trattamento specifico può variare in base alla gravità della lesione, ai fattori individuali del paziente e allo stadio di guarigione.<sup>14</sup> La letteratura suggerisce alcuni componenti comuni degli interventi fisioterapici per le lesioni di Morel-Lavallée:

- **Riposo e immobilizzazione:** inizialmente può essere necessario immobilizzare l'area interessata con l'aiuto di tutori, stecche o indumenti compressivi per favorire la guarigione e ridurre lo stress sui tessuti lesi. Il



Figura 1 - MLL. Lesione anecogena sottocutanea, scansione longitudinale



Figura 2 - MLL. Lesione anecogena sottocutanea, scansione trasversale

riposo è importante per evitare ulteriori traumi o aggravamento della lesione.

- **Gestione del dolore:** possono essere utilizzate varie tecniche per la gestione del dolore come la terapia manuale, la mobilizzazione dei tessuti molli, la stimolazione elettrica transcutanea dei nervi (TENS) o la terapia ad ultrasuoni.

- **Esercizi di movimento:** con il progredire della guarigione, possono essere introdotti esercizi delicati e controllati di ROM per mantenere o ripristinare la mobilità artico-

lare e prevenire la rigidità.

- **Esercizi di rinforzo:** una volta ottenuta la guarigione sufficiente, si può iniziare un programma di rafforzamento per ripristinare la forza e la funzione muscolare. Questo può prevedere l'esecuzione di esercizi mirati ai muscoli circostanti e alle strutture di supporto per migliorare la stabilità.

- **Terapia manuale e tecniche dei tessuti molli:** possono essere utilizzate tecniche come il massaggio delicato, la mobilizzazione articolare o il rilascio mio-fasciale per

promuovere la circolazione, ridurre la formazione di tessuto cicatriziale, migliorare la guarigione dei tessuti, risolvere eventuali dolori associati, squilibri muscolari o limitazioni nell'ampiezza del movimento.

- **Gestione dell'edema:** Può essere utilizzato il drenaggio linfatico manuale, la terapia compressiva o l'elevazione dell'arto interessato per gestire e ridurre l'edema. L'applicazione di un bendaggio compressivo può aiutare a comprimere ed evacuare il fluido accumulato, riducendo lo spazio morto e prevenendo un ulteriore accumulo di fluido. Esercitando una pressione sull'area lesa si può limitare il gonfiore, ridurre al minimo la tensione dei tessuti e favorire il riavvicinamento dei tessuti separati accelerando il processo di guarigione.

- **Riabilitazione funzionale e rieducazione del cammino:** con il progredire della guarigione, l'attenzione della fisioterapia può spostarsi verso la riabilitazione funzionale e all'allenamento della deambulazione, ciò può comportare esercizi specifici e attività adatte agli obiettivi funzionali dell'individuo come camminare, correre, compiere gesti sportivi e attività quotidiane.<sup>15</sup>

La gestione chirurgica è indicata se la gestione conservativa fallisce; quando si è sviluppata una capsula fibrosa a causa dell'infiammazione o dove c'è un'infezione secondaria.<sup>16</sup>

## CONCLUSIONI

La MLL spesso non viene diagnosticata, pertanto è necessaria la consapevolezza dell'esistenza di questa lesione. Ogni volta che si gestiscono pazienti con politrauma, specialmente per le regioni intorno al bacino, la presenza di una MLL dovrebbe essere sospettata. Una diagnosi precoce può consentire un trattamento conservativo con bendaggio compressivo e fisioterapia che possono ridurre la probabilità di evoluzione in forme croniche, capsulate. Sebbene la RM rappresenti il gold standard per lo studio di queste lesioni, l'ecografia può supportare il sospetto clinico di questa lesione confermando la posizione della lesione in profondità rispetto all'ipoderma e superficiale rispetto alla fascia muscolare. Può anche dimostrare la natura di compressibilità della lesione e aiuta a escludere la presenza di flusso utilizzando l'imaging Doppler, escludendo così altre diagnosi differenziali. Presentiamo due casi di MLL insoliti per sede.

## CASO 1

Uomo di 75 anni riferisce a gennaio 2023 caduta accidentale durante una passeggiata, battendo la regione anteriore della

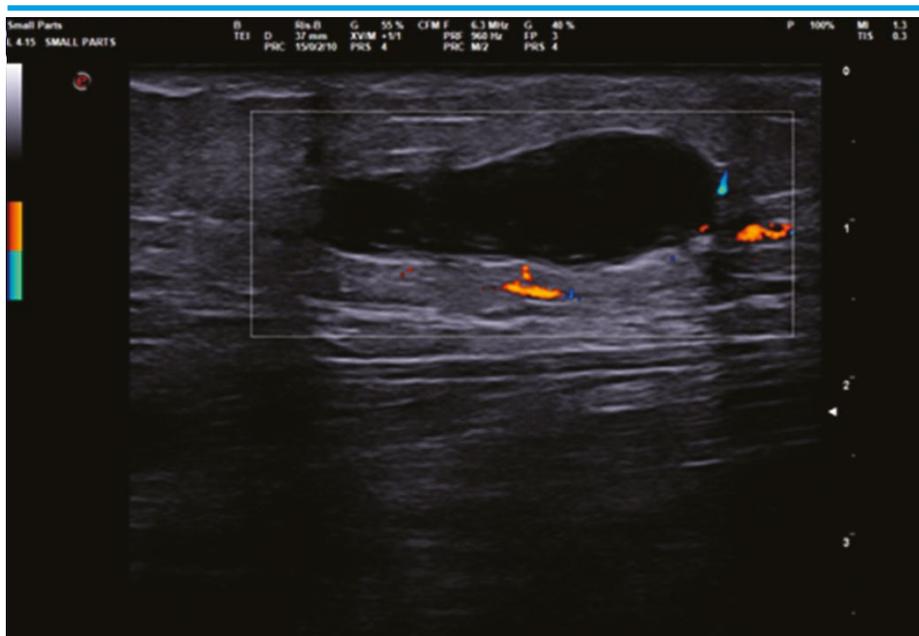


Figura 3 - MLL. Lesione anecogena sottocutanea, al color doppler

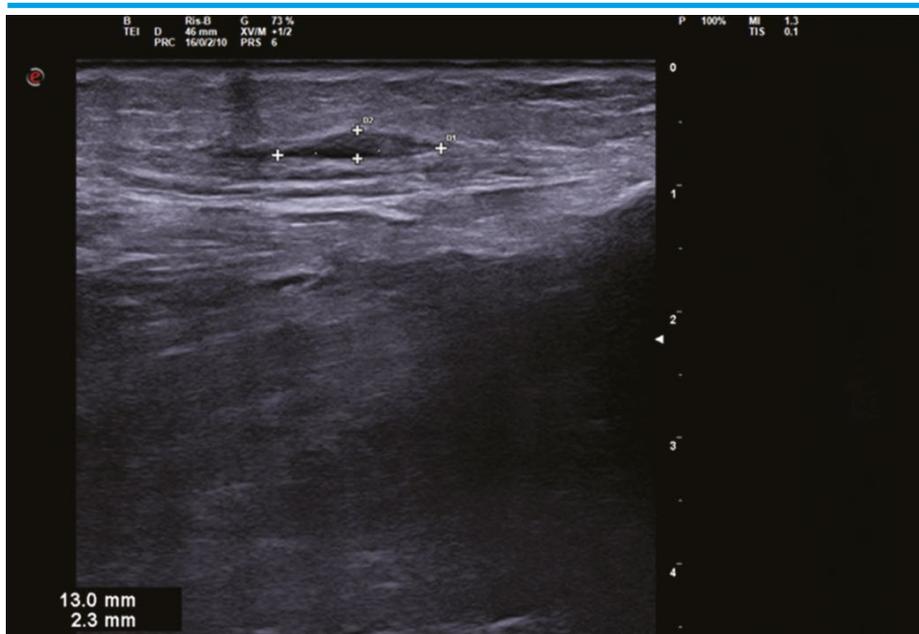


Figura 4 - MLL. Lesione ipoecogena. Controllo dopo un mese

gamba dx sul bordo in cemento di un'aiuola. Due giorni dopo il trauma comparsa di tumefazione di consistenza elastica tra terzo medio e terzo inferiore della faccia anteriore della gamba dx, dolente alla pressione, trattata con crioterapia. Per il persistere della sintomatologia eseguiva a marzo ecografia che documentava una formazione anecogena, di forma allungata, delle dimensioni di 28 x 21 x 9 mm a margini lineari con sottile capsula iperecogena (Figura 1,

2), priva di segnali vascolari al color doppler (Figura 3). Ad aprile riduzione della sintomatologia dolorosa e della tumefazione; al controllo ecografico netta riduzione delle dimensioni della lesione (13 x 10 x 2 mm) (Figura 4).

## CASO 2

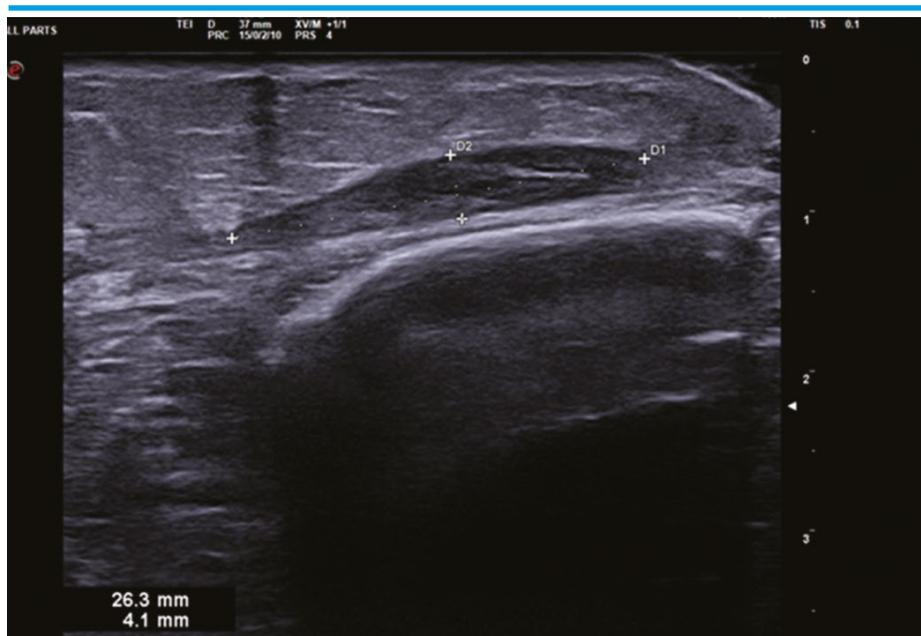
Donna di 54 anni senza anamnesi patologica significativa, riferisce incidente in moto

con caduta autonoma avvenuta a ottobre 2022, riportando un trauma contusivo con vasto ematoma alla regione pretibiale (terzo medio di gamba sn) e dolore locale. Nei giorni successivi si atteneva a riposo funzionale e a crioterapia prescritta dal PS. Successiva comparsa di ulcerazione cutanea torpida. Nei mesi di novembre e dicembre 2022 eseguiva due cicli di medicazioni chirurgiche. Per il persistere della lesione cutanea veniva sottoposta a bendaggio occlusivo e gambaletto elasto-compressivo con risoluzione dell'ulcera cutanea, persistendo gli esiti cicatriziali con avvallamento dei piani sottocutanei.

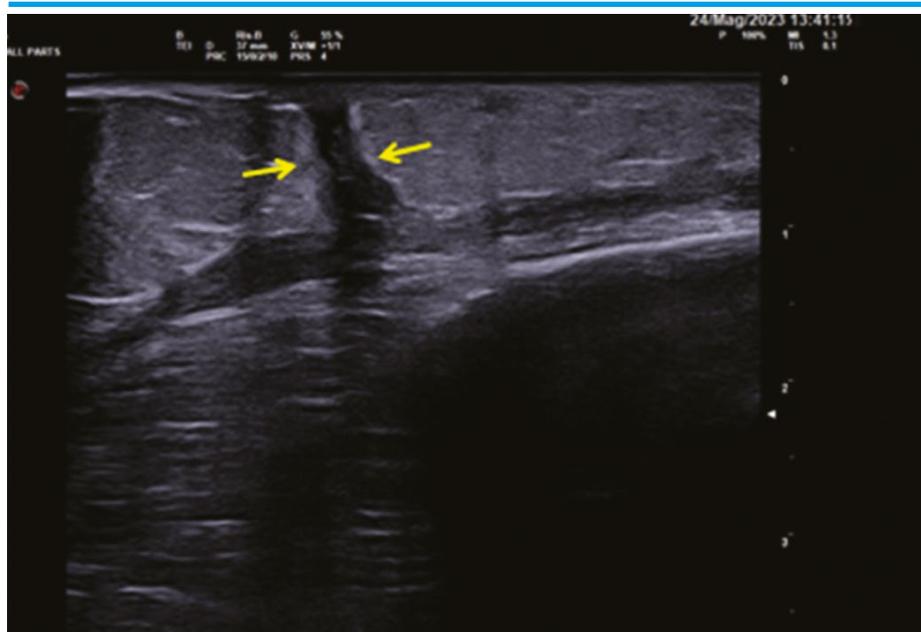
A maggio 2023 veniva eseguito esame ecografico che documentava una lesione focale ipoecogena, sottocutanea, di forma allungata, delle dimensioni di 26 x 20 x 4 mm a margini lineari, priva di segnali vascolari al color doppler (**Figura 5**); concomitava una lesione del grasso sottocutaneo (**Figura 6**).

## Bibliografia

1. Singh R et al. The Morel-Lavallée lesion and its management: A review of the literature. *J Orthop* 2018;5:917-21.
2. Morel-Lavallée M. Decollements traumatiques de la peau et des couches sous-jacentes. *Arch Gen Méd* 1863;1: 20-38, 172-200, 300-32.
3. Letournel E et al. *Fractures of the acetabulum*. Springer-Verlag 1993.
4. Diviti S et al. Morel-Lavallee Lesions-Review of Pathophysiology, Clinical Findings, Imaging Findings and Management. *J Clin Diagn Res* 2017;11:TE01-TE04.
5. Kumar Y et al. MR imaging of skeletal muscle signal alterations: Systematic approach to evaluation. *Eur J Radiol* 2016;85:922-35.
6. Zairi F et al. Lumbar Morel-Lavallée lesion: Case report and review of the literature. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016;102:525-27.
7. Bonilla-Yoon I et al. The Morel-Lavallée lesion: pathophysiology, clinical presentation, imaging features, and treatment options. *Emerg Radiol* 2014;21:35-43.
8. Cochran Grant K et al. Morel-Lavallee Lesion in the Upper Extremity. *Hand* 2017;12:NP10-NP13.
9. Mellado JM et al. Morel-Lavallée lesion: review with emphasis on MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2005;13:775-82.
10. Shen C et al. Efficacy of treatment in peri-pelvic Morel-Lavallee lesion: a systematic review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013;133:635-40.



**Figura 5 - MLL. Lesione ipoecogena sottocutanea, scansione longitudinale**



**Figura 6 - Lesione del grasso sottocutaneo adiacente la lesione ipoecogena**

11. LaTulip S et al. Ultrasound Utility in the Diagnosis of a Morel-Lavallée Lesion. *Case Rep Emerg Med* 2017;2017:3967587.
12. De Coninck T et al. Imaging features of Morel-Lavallée lesions. *J Belg Soc Radiol* 2017;101.
13. Nair AV et al. Morel-Lavallée lesion: A closed degloving injury that requires real attention. *Indian J Radiol Imaging*. 2014;24:288-90.
14. Badjate DM et al. A Physical Therapy

- Rehabilitative Approach in Improving Activities of Daily Living in a Patient With Morel-Lavallée Syndrome: A Case Report. *Cureus* 2022;14:e29523.
15. Khodae M et al. Morel-Lavallée Lesion in Sports. *Curr Sports Med Rep* 2016;15:417-22.
16. Dawre S et al. The Morel-Lavallee lesion: a review and a proposed algorithmic approach. *Eur J Plastic Surg* 2012;35:489-94.

## Il commento

**Italo Paolini**

Segretario SIMG Marche



### Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

### How to cite this article:

Il commento  
Rivista SIMG 2024;31  
(01):36-37.

© Copyright by Società Italiana dei Medici 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>

**G**li articoli presenti in questa sezione della rivista descrivono diverse situazioni professionali e consentono di evidenziare l'importanza dell'uso della sonda ecografica nel lavoro quotidiano del MMG (Medico di Medicina Generale) e il cambiamento oggettivo sia del percorso assistenziale del paziente che del ruolo professionale esercitato dal MMG.

Nei tre casi clinici presentati (neoplasia ovarica e versamento pericardico, valutazione di una tumefazione sottocutanea post-traumatica), l'uso della sonda ecografica ha consentito ai MMG di completare la valutazione clinico-anamnestica tradizionale e di orientare la diagnostica definendola compiutamente (vedi il caso della lesione sottocutanea di Morel Lavallee) o inviando a pronto soccorso o ad un livello specialistico di cure con indicazioni specifiche (vedi massa pelvica e versamento pericardico massivo). Avere in studio un paziente con dispnea e decidere di inviare alla valutazione dei colleghi di Pronto Soccorso è evenienza frequente nel lavoro del MMG.

Nel caso riportato (riscontro di versamento pericardico) aver potuto, in tempi compatibili con il nostro lavoro, definire con miglior precisione la causa della dispnea, grazie al supporto ecografico ha consentito un invio documentato e definito del paziente da parte del MMG. E' possibile, all'interno del nostro lavoro ambulatoriale o domiciliare, completare la valutazione clinico-anamnestica in un pa-

ziente che presenta, ad esempio dispnea, cercando la presenza di un versamento pericardico, pleurico, di linee B polmonari e di dimensioni e collassabilità della Vena Cava Inferiore (VCI) e ottenendo le informazioni sulle quali orientare il successivo percorso diagnostico-terapeutico.

Anche nel caso della massa pelvica, il completamento della visita con l'uso della valutazione ecografica nella sede del dolore e della tumefazione ha consentito un miglior orientamento diagnostico e la definizione del successivo iter. La sonda che si aggiunge al colloquio ed alla mano sta diventando ormai parte della routine professionale e questo ci deve condurre ad un'adeguata definizione dei suoi confini e delle sue possibilità.

La diffusione della pratica ecografica da parte del MMG può avvenire, infatti, seguendo due direzioni principali:

**1)** Il MMG con interesse particolare (General Practitioner with Special Interest - GPwSI), in questo caso per l'ecografia, nei suoi diversi campi di applicazione (internistica, muscoloscheletrica, vascolare). Il MMG, completato il proprio percorso formativo teorico e pratico, esegue e referta esami programmati per i suoi pazienti, per pazienti della medicina di gruppo e per pazienti esterni che si rivolgono a lui per la specifica esecuzione di esami ecografici. L'esame ecografico richiede quindi l'acquisizione di competenze teorico-pratiche che consentono l'esecuzione e la refertazione, secondo quanto previsto

da linee guida, di un esame diagnostico completo, tenendo conto delle potenzialità e dei limiti della metodica.

Questa competenza non riguarda tutti i MMG, ma solo alcuni di essi con interesse specifico, che decidono di intraprendere un percorso formativo teorico-pratico necessariamente pluriennale (nella variabilità dei percorsi professionali individuali).

2) Il MMG che acquisisce ed applica alcune competenze ecografiche ad integrazione della valutazione clinico-anamnestica. Egli utilizza l'ecografo durante la visita (ambulatoriale o domiciliare), usando la sonda "oltre la mano" per dare risposta binaria (SI/NO, PRESENTE/ASSENTE) a specifici e definiti quesiti diagnostici. Non si tratta quindi di eseguire un esame ecografico completo (e di questo va reso partecipe in primo luogo il paziente), non vi è un referto strutturato, a differenza di quanto avviene nella tipologia GPwSI.

In questo caso la formazione è mirata ai quesiti (specifici per il lavoro del MMG) ed alle possibilità di ottenere risposte più definite grazie all'uso aggiuntivo della sonda ecografica che completa il necessario e tradizionale approccio anamnestico e clinico.

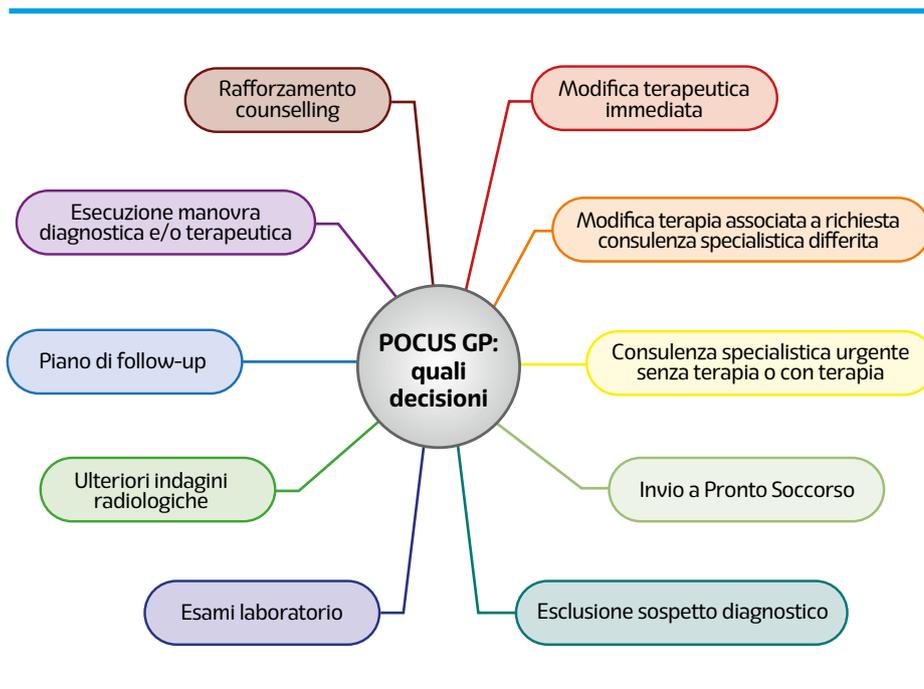
Questa seconda modalità riguarda potenzialmente tutti i MMG disposti a seguire un percorso formativo specifico e

decisamente più breve di quello proprio del GPwSI. Questa modalità di applicazione si può definire come "generalista" in quanto si integra, potenzialmente, con il lavoro quotidiano di tutti i MMG che hanno o acquisiranno un ecografo e decidono di compiere lo specifico percorso formativo. In letteratura viene definita come **Point Of Care Ultra Sound (POCUS)** intendendo con essa il ventaglio di possibilità di utilizzo della metodica ultrasonografica nel punto di assistenza, a letto del paziente o in ambulatorio, per ottenere dati clinicamente significativi.

Quindi si aggiunge ad ispezione, palpazione, percussione ed auscultazione, la valutazione con gli ultrasuoni.

Le ripercussioni sulla pratica professionale e sui percorsi assistenziali sono molte e sarà necessaria una loro valutazione specifica. La mappa mentale sotto-riportata (**Figura 1**) evidenzia la possibile influenza della valutazione POCUS sulla pratica professionale del MMG.

La valutazione delle situazioni cliniche e dei quesiti diagnostici nei quali la POCUS è utile anche tenendo conto della dinamicità di questo supporto professionale e che condurrà ad una progressiva espansione dei quesiti professionali che potranno essere valutati con l'uso della sonda. Una prima schematizzazione può essere la seguente. (**Tabella 1**)



**Figura 1 - Impatto della valutazione POCUS sulla pratica professionale del MMG**

**Tabella 1 - Quesiti diagnostici della POCUS in Medicina Generale**

**AMBITO UROLOGICO**

- E' presente idronefrosi?
- I jet ureterali sono presenti e simmetrici?
- Ci sono calcoli renali?
- E' presente ipertrofia prostatica?
- Il residuo post-minzionale è normale?
- C'è un globo vescicale?
- Dolore testicolare: torsione del funicolo?
- E' presente Idrocele?

**AMBITO GASTROENTEROLOGICO**

- Epatomegalia?
- Splenomegalia?
- Steatosi epatica?
- Ascite?
- Calcoli della colecisti?
- Segni di colecistite?
- Idrope della colecisti?

**AMBITO PNEUMOLOGICO**

- Versamento pleurico?
- Pneumotorace?
- Addensamento polmonare?
- Aumento liquido interstiziale?

**AMBITO CARDIOLOGICO**

- Versamento pericardico?
- Grave disfunzione ventricolare sinistra?
- Pressione Venosa centrale normale?
- Segni di scompenso cardiaco?

**AMBITO VASCOLARE**

- Aneurisma aorta addominale?
- Trombosi venosa profonda? (CUS SEMPLIFICATA)
- Dilatazione e collassabilità vena cava inferiore?
- Arteriopatia obliterante arti inferiori?
- Placche carotidee?

**MISCELLANEA**

- Borsite?
- Versamento articolare?
- Tumeffazione sottocutanea, criteri per secondo livello di valutazione?
- Frattura osso lungo?
- Gozzo? Ipotrofia tiroide? Tiroidite?
- Sieroma post chirurgico?
- Ematoma?



# SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI  
DI MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE



## SAVE THE DATE

# SIMG

## REGIONALI 2024



### LOMBARDIA

25 MAGGIO 2024



### SICILIA

14/15 GIUGNO 2024



### LAZIO

13/14 SETTEMBRE 2024



### SARDEGNA

27/28 SETTEMBRE 2024



### BASILICATA E PUGLIA

4/5 OTTOBRE 2024

<https://regionali.simgvirtualcongress.it>

## INDICE DEGLI ARGOMENTI

Epidemiologia della psoriasi in età pediatrica: uno studio di popolazione utilizzando due fonti di dati italiane .....	2
Analizzando l'efficacia e la durata dei vaccini antinfluenzali adiuvati rispetto a quelli non adiuvati nella protezione contro l'infezione sintomatica da SARS-CoV-2 negli anziani .....	4
Il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso dei farmaci in Italia.....	6
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali .....	12 - 14
Health Search Dashboard .....	15

### RICERCA INTERNAZIONALE

#### Epidemiologia della psoriasi in età pediatrica: uno studio di popolazione utilizzando due fonti di dati italiane.

A cura di **Francesco Lapi, Nicoletta Cassano, Elisa Barbieri, Ettore Marconi, Gino Antonio Vena, Carlo Giaquinto, Claudio Cricelli.**



[continua a pag. 2](#)

### RICERCA INTERNAZIONALE

#### Analizzando l'efficacia e la durata dei vaccini antinfluenzali adiuvati rispetto a quelli non adiuvati nella protezione contro l'infezione sintomatica da SARS-CoV-2 negli anziani.

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



[continua a pag. 4](#)

### CONTRIBUTO SPECIALE

#### Il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso dei farmaci in Italia.

A cura di **Claudio Cricelli, Gerardo Medea, Ignazio Grattagliano, Francesco Lapi, Ettore Marconi, Iacopo Cricelli.**



[continua a pag. 6](#)

#### 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](mailto:info@healthsearch.it) Web: [www.healthsearch.it](http://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](mailto:medicithales@it.imshealth.com)

# Epidemiologia della psoriasi in età pediatrica: uno studio di popolazione utilizzando due fonti di dati italiane.

A cura di **Francesco Lapi**<sup>1</sup>, **Nicoletta Cassano**<sup>2,3</sup>, **Elisa Barbieri**<sup>4</sup>, **Ettore Marconi**<sup>1</sup>, **Gino Antonio Vena**<sup>2,3</sup>, **Carlo Giaquinto**<sup>4</sup>, **Claudio Cricelli**<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Health Search, Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

<sup>2</sup> Dermatology and Venereology Private Practice, Bari, Italy.

<sup>3</sup> Dermatology and Venereology Private Practice, Barletta, Italy.

<sup>4</sup> Division of Pediatric Infectious Diseases, Department for Woman and Child Health, University of Padua, Padua, Italy.

<sup>5</sup> Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

Tratto da: **Curr Med Res Opin**

Sito web: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2023.2243216?scroll=top&needAccess=true>

## IL CONTESTO

La psoriasi è una malattia cutanea cronica infiammatoria immuno-mediata. In quasi un terzo dei casi si presenta durante l'infanzia sebbene l'incidenza nei bambini sia aumentata negli ultimi decenni.

I dati sull'epidemiologia della psoriasi giovanile sono limitati e probabilmente sottostimati. In tal senso, uno studio sulla prevalenza della psoriasi nel Regno Unito ha mostrato un tasso di circa lo 0,6% e il 1,4% tra gli individui di età compresa tra 0-9 anni e 10-19 anni.

Come per gli adulti, la psoriasi nei pazienti pediatrici può essere associata ad artrite psoriasica, così come ad altre determinate comorbidità, quali obesità, depressione, infezioni o disturbi cardio-metabolici che possono essere collegati allo stato infiammatorio cronico.

La consapevolezza di tali evidenze è di

estremo interesse al fine di prevenire possibili esiti gravi a lungo termine, nonché per ottimizzare la gestione della malattia. Le suddette informazioni sono importanti sia per i Pediatri di Libera Scelta che per i Medici di Medicina Generale. Entrambi, difatti, hanno un ruolo chiave nell'identificazione e nella gestione di tale malattia nei bambini e negli adolescenti considerato che la minoranza di questi viene indirizzata verso un'assistenza ospedaliera. Sfortunatamente, ad oggi solo pochi studi epidemiologici sono stati condotti sul tema della psoriasi pediatrica.

## LO STUDIO

Lo studio aveva l'obiettivo di valutare l'epidemiologia della psoriasi in età pediatrica in Italia, mediante la combinazione di due database di primary care; in particolare, il database Health

Search, (HSD) messo a disposizione da SIMG, e Pedianet, database popolato dai dati dei Pediatri di Libera Scelta.

La popolazione in studio consisteva in pazienti di età inferiore a 18 anni attivamente registrati nei database HSD e Pedianet tra il 2015 e il 2019. Al fine di stimare la prevalenza e l'incidenza della psoriasi è stato utilizzato un disegno di coorte. Diversamente, l'associazione tra psoriasi e comorbidità è stata studiata utilizzando un disegno di studio caso-controllo.

Entrando nel merito dei risultati, il tasso di prevalenza annuale nel periodo di studio (2015-2019) è stato dello 0,2% in Pedianet, senza differenze rilevanti tra maschi e femmine. Questo invece è variato dallo 0,5% allo 0,7% in HSD, con un valore medio nel 2015-2019 dello 0,56%.

Il tasso di prevalenza è stato essenzialmente stabile in Pedianet, mentre ha mostrato un

leggero trend crescente per HSD, sebbene i risultati fossero concentrati in due fasce d'età.

Relativamente all'incidenza di malattia, questa ha mostrato alcune variazioni nel corso degli anni considerati. A livello della popolazione attiva in Pedianet, il tasso di incidenza per l'anno 2019 è aumentato in relazione all'età ed è risultato leggermente più alto nei maschi rispetto alle femmine. Al contrario, in HSD il tasso di incidenza è risultato più elevato nelle femmine rispetto ai maschi tra i pazienti di età compresa tra i 15 e i 17 anni.

Evidenze emergenti supportano la natura infiammatoria sistemica della psoriasi e l'alto rischio di comorbidità, come malattie cardiovascolari, diabete mellito e altre, rispetto alla popolazione generale. L'associazione tra psoriasi e tali condizioni potrebbe essere legata a vie fisiopatologiche condivise che sembrerebbero essere presenti anche nei pazienti pediatrici.

Difatti, analizzando la possibile associazione tra psoriasi e comorbidità mediante uno studio caso-controllo, è emerso come per Pedianet l'obesità, la presenza di malattie cardiovascolari, la rinite allergica, la colite ed enterite non infettive, la malattia celiaca, la sindrome da malassorbimento e le malattie cutanee non infettive fossero caratterizzate da un'associazione statisticamente significativa con la psoriasi. L'associazione con le comorbidità atopiche è particolarmente interessante, considerando che le diverse risposte immunologiche dominanti nella psoriasi e nelle malattie atopiche sono sempre state considerate opposte, sebbene negli ultimi anni sono stati riconosciuti meccanismi patogenetici condivisi, come la via Th17.

Anche l'obesità e il diabete mostravano un certo grado di associazione, sebbene senza significatività statistica (probabilmente a causa di una bassa potenza statistica). Diversamente, non era emersa alcuna associazione o differenza statisticamente significativa in HSD per nessuna comorbidità candidata.

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

Il seguente studio mette in luce la rilevanza scientifica del database Health Search e la

capacità di essere impiegato per condurre analisi real world di grande rilevanza clinica ed epidemiologica.

La tendenza stabile e l'aumento nei tassi di incidenza della psoriasi tra i bambini e gli adolescenti conferma ancora questa condizione come un problema rilevante di salute pubblica. Data la transizione dal Pediatra di Libera Scelta al Medico di Medicina Generale, emerge la necessità di una registrazione accurata delle comorbidità cliniche per tali pazienti, così da garantire ai Medico di Medicina Generale di implementare in modo competente strategie preventive e terapeutiche per ridurre al minimo il rischio di progressione della malattia nel corso della vita.

I risultati di questo studio sono un esempio di come i dati del mondo reale o real world data possano essere utilizzati anche in contesti non propriamente affini al setting della Medicina General. Tutto ciò rende tale studio di estremo interesse sia per il mondo della ricerca, ma soprattutto per il Medico di Medicina Generale.

# Analizzando l'efficacia e la durata dei vaccini antinfluenzali adiuvati rispetto a quelli non adiuvati nella protezione contro l'infezione sintomatica da SARS-CoV-2 negli anziani.

A cura di **Francesco Lapi**<sup>1</sup>, **Ettore Marconi**<sup>1</sup>, **Alexander Domnich**<sup>2</sup>, **Alessandro Rossi**<sup>3</sup>, **Ignazio Grattagliano**<sup>3</sup> e **Claudio Cricelli**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Health Search, Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

<sup>2</sup> Hygiene Unit, San Martino Policlinico Hospital—IRCCS for Oncology and Neurosciences, Genoa, Italy.

<sup>3</sup> Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

Tratto da: **British Journal of Clinical Pharmacology**

Sito web: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.15940>

## IL CONTESTO

La vaccinazione annuale contro l'influenza è una delle principali misure di sanità pubblica in grado di ridurre drasticamente l'impatto di tale patologia infettiva. La vaccinazione degli anziani è attualmente raccomandata da tutti i Paesi dell'Area Economica Europea (EEA) e dagli Stati Uniti (US). Alcuni vaccini antinfluenzali, come quelli quadrivalenti adiuvati (aQIV) o ad alto dosaggio (hdQIV), sono stati appositamente progettati per la popolazione anziana al fine di ridurre gli effetti negativi indotti dell'immunosenescenza. Come sostenuto da alcuni studi recenti, la vaccinazione antinfluenzale potrebbe sopportare la cosiddetta "immunità addestrata", che consiste nella riconfigurazione dell'immunità innata contro aggressioni esogene o endogene, come, ad esempio, l'infezione da SARS-CoV-2. Al contempo, però, altri studi non hanno riscontrato un effetto protettivo della vaccinazione antinfluenzale contro

l'infezione da COVID-19, suggerendo la presenza di un bias di selezione, come ad esempio l'effetto del "vaccinato sano".

Il aQIV e la sua precedente formulazione trivalente (aTIV) contengono MF59, noto per indurre risposte immunitarie crociate ed eterotipiche al di là dei ceppi inclusi nel vaccino. In tal senso, l'aTIV potrebbe offrire una certa protezione contro virus non correlati, come i ceppi aviari A(H7N7). Partendo da tali presupposti, alcuni autori hanno quindi suggerito che l'associazione tra vaccinazione antinfluenzale e gli esiti dell'infezione da COVID-19 potrebbe dipendere dal tipo di vaccino antinfluenzale. Ad oggi, tuttavia, non ci sono studi che abbiamo investigato l'effetto dei vaccini antinfluenzali adiuvati rispetto a quelli non adiuvati (na) sul rischio di infezione sintomatica da SARS-CoV-2 tra gli adulti anziani.

## LO STUDIO

Il seguente studio si poneva l'obiettivo di

valutare l'efficacia di aTIV/aQIV rispetto a naTIV/naQIV sul rischio di infezione sintomatica da SARS-CoV-2. Questo è stato condotto sul database Health Search (HSD) della Società Italiana di Medicina Generale e della Cure Primarie (SIMG), in collaborazione con l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova. Allo scopo di rispondere a tale obiettivo, è stata condotta un'analisi caso-controllo annidato in una coorte di soggetti di età ≥65 anni e immunizzati con vaccini antinfluenzali adiuvati o non adiuvati.

Entrando nel merito dei risultati, i soggetti vaccinati con aTIV/aQIV presentavano un'età media maggiore (77,3 vs. 74,3 anni). La presenza di infezione da COVID-19 precedente risultava più frequente tra i soggetti esposti ai vaccini naTIV/naQIV. Al contrario, gli esposti a aTIV/aQIV erano maggiormente vaccinati con vaccino anti COVID-19. Quando sono stati analizzati i determinanti che compongono lo score HS-CoVid (score di vulnerabilità in caso di infezione da COVID-19), sono state

osservate alcune differenze tra le due categorie di esposizione. Per quanto riguarda i soggetti altamente vulnerabili, i vaccinati con aTIV/aQIV risultavano più frequentemente diagnosticati con diabete, malattie epatiche e cerebrovascolari.

Complessivamente, sono stati osservati circa 15,2 casi ogni 100 persone-anno e 16,6 casi ogni 100 persone-anno casi di COVID-19 tra gli esposti rispettivamente a vaccino aTIV/aQIV e naTIV/naQIV.

Investigando l'associazione tra tipo di vaccino antinfluenzale e insorgenza di COVID-19, è emersa una certa riduzione del rischio, seppur non statisticamente significativa, di circa il 15% tra gli utilizzatori di aTIV/aQIV rispetto agli utilizzatori di naTIV/aQIV. Suddividendo l'analisi per durata del follow-up (da 9 a 6 e 3 mesi), i soggetti osservati per 6 mesi riportavano una riduzione statisticamente significativa (17%) delle probabilità di insorgenza di COVID-19. Per quanto riguarda le analisi di sensibilità, i risultati sono risultati consistenti in seguito ad aggiustamento per l'uso di diverse dosi di vaccini anti COVID-19 così come per lo schema di immunizzazione omologo/eterologo.

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

Il seguente studio supporta l'uso del database Health Search al fine di condurre analisi real world di grande rilevanza clinica ed epidemiologica.

Difatti, i risultati ottenuti potrebbero avere importanti implicazioni cliniche per il Medico di Medicina Generale nonché a livello di salute pubblica. In primo luogo, la co-amministrazione di vaccini è probabile diventi pratica comune nelle future stagioni invernali, durante le quali il SARS-CoV-2, l'influenza e altri virus respiratori circoleranno contemporaneamente e gli anziani rappresenteranno certamente la categoria con il più alto rischio di complicazioni legate all'infezione. In secondo luogo, la presenza di co-infezioni da influenza e SARS-CoV-2 non è un evento raro. Sebbene l'effetto modesto osservato, questi risultati comunque arricchiscono il panorama di evidenze a disposizione.

# Il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso dei farmaci in Italia.

A cura di **Claudio Cricelli**<sup>1</sup>, **Gerardo Medea**<sup>2</sup>, **Ignazio Grattagliano**<sup>3</sup>, **Francesco Lapi**<sup>4</sup>, **Ettore Marconi**<sup>4</sup>, e **Iacopo Cricelli**<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Responsabile Nazionale Ricerca, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze.

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

<sup>4</sup> Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia.

Sito web: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1967301/Rapporto-OsMed-2022.pdf>

## IL RAPPORTO OSMED 2022

L'ultimo rapporto pubblicato dall'Osservatorio Nazionale sull'utilizzo dei medicinali (OsMed), il XXIII della serie, offre una panoramica completa sull'uso dei farmaci in Italia. Grazie alla collaborazione con diverse istituzioni e all'accesso a vari sistemi informativi, viene presentata un quadro dettagliato dell'assistenza farmaceutica.

Tale rapporto rappresenta il vertice delle attività svolte dall'Osservatorio al fine di garantire la sostenibilità dell'assistenza farmaceutica, monitorare la spesa e i consumi, nonché promuovere l'uso corretto dei farmaci. Riveste un ruolo fondamentale come momento di analisi e dibattito.

Il Rapporto OsMed fornisce informazioni essenziali che costituiscono la base per discutere e pianificare interventi volti a modificare l'assistenza farmaceutica, come ad esempio i canali di distribuzione o le politiche di accesso ai farmaci.

Il Rapporto OsMed 2022, come ormai da molte edizioni, ha visto il coinvolgimento

della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure primarie (SIMG), mediante l'analisi dei dati presenti nel database Health Search (HSD). Difatti, l'utilizzo dei dati della Medicina Generale ha consentito di valutare lo stato di salute degli italiani relativamente a specifiche condizioni patologiche, nonché di metterne in evidenza eventuali variazioni, fornendo pertanto un denominatore ai numeri presenti nel Rapporto.

Tuttavia, il contributo di SIMG al Rapporto OsMed 2022 si è focalizzato su tematiche diverse rispetto alla valutazione dell'impatto epidemiologico delle principali patologie croniche e dei profili prescrittivi in Medicina Generale che caratterizzavano e costituivano i topic dei precedenti contributi. Difatti, l'ultimo Rapporto ha visto la realizzazione di un capitolo ad hoc, relativo all'inquadramento e caratterizzazione della popolazione eleggibile alla Nota 100 nel setting della medicina generale.

Il superamento del sistema a "silos", che favorisce un percorso diagnostico-terapeutico assistenziale con una gestione

integrata tra servizio di diabetologia e Medicina Generale, si basa su un coinvolgimento diretto del Medico di Medicina Generale nella gestione terapeutica dei pazienti diabetici.

La Nota 100, emanata il 21 gennaio 2022 (Determina AIFA n.19/2022), regola la prescrivibilità a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN), degli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2-i), degli agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1 (GLP1-RA) e degli inibitori del dipeptidil-peptidasi IV (DPP4-i), nonché delle relative associazioni fisse, nei pazienti adulti con Diabete Mellito di tipo 2 (DM2) in controllo glicemico inadeguato. La novità principale, che rappresenta un'importante opportunità per il Medico di Medicina Generale (MMG), è la possibilità di prescrivere in autonomia tali terapie (fatte salve alcune specifiche eccezioni).

Da un punto di vista di salute pubblica, dimensionare la popolazione eleggibile a un "nuovo" trattamento farmacologico o, in questo specifico caso, ai criteri di

rimborsabilità e prescrivibilità di terapie in carico al SSN, nonché monitorare la ricaduta sul controllo glicometabolico e gli effetti di azioni regolatorie, ha certamente dei risvolti socio-sanitari importanti.

Difatti, da ormai diversi anni, l'utilizzo dei real world data rappresenta sempre di più un pilastro fondamentale per quantificare e caratterizzare una popolazione eleggibile ad un nuovo trattamento farmacologico, per monitorare l'effetto di specifici interventi nonché la relativa appropriata modalità di utilizzo.

Partendo dalla popolazione assistiti (età  $\geq 18$  anni) e seguiti dai MMG del network HS fino al 31 dicembre 2021, sono stati identificati più di 89.000 pazienti affetti da DM2, per una prevalenza di malattia dell'8,12%. Di questi pazienti, circa il 28% aveva almeno una prescrizione di farmaci elencati nella Nota 100. Escludendo tali pazienti, emergevano più di 64.000 pazienti con DM2 che, al 31 dicembre 2021, non avevano ricevuto trattamenti con SGLT2-i, DPP4-i o GLP-1-RA, né con le relative combinazioni.

Partendo da tale gruppo di pazienti, il 46% risultava essere in trattamento con metformina nel corso del 2021. La prescrivibilità e la rimborsabilità di un SGLT2-i, GLP-1-RA o DPP4-i (terapia incidente) è governata dal mancato raggiungimento di un controllo glicemico adeguato, usualmente rappresentato da un valore di HbA1c superiore a 53 mmol/mol o 7%, nonostante il trattamento con metformina, sia essa in monoterapia o in combinazione con altre terapie (la sostituzione anche in presenza di valori di HbA1c compresi nei target individuali non è stata considerata, in quanto non dimensionabile nel database).

Poiché il mancato raggiungimento del target glicemico potrebbe essere il risultato di un uso inappropriato della terapia con metformina, un'alta aderenza alla terapia con tale molecola è stata utilizzata come proxy di uso appropriato del farmaco.

Analizzando l'aderenza alla terapia con metformina durante il 2021, emergeva come più del 62% dei pazienti risultasse aderente alla terapia, mentre il 37,05%

non raggiungeva il target di aderenza. Per entrambi i gruppi sono stati quindi individuati i pazienti con DM2 non a target di glicata (indicato da livelli di HbA1c  $> 53$  mmol/mol o 7%).

Tra i pazienti aderenti a metformina nel corso del 2021, circa il 19% non risultava a target, mentre si attestava al 14,2% per i pazienti non aderenti. Una scarsa aderenza potrebbe indicare un monitoraggio insufficiente, il che potrebbe a sua volta influenzare la gestione e il monitoraggio del DM2, anche attraverso la mancanza di misurazione e registrazione dell'emoglobina glicata.

Inoltre, una bassa aderenza potrebbe essere causata dall'insorgenza di reazioni avverse alla terapia, rendendo necessario un cambiamento nel trattamento. Infine, il valore target di HbA1c può variare in base alle condizioni cliniche specifiche del paziente diabetico, quindi un paziente con un valore superiore al 7% potrebbe non necessariamente indicare un controllo glicemico inadeguato.

La proporzione di pazienti affetti da DM2



non controllato e trattati con metformina nel 2021, considerando l'intero numero di pazienti con questa malattia e che non avevano mai assunto farmaci inclusi nella Nota 100, risultava pari al 7,74%.

Naturalmente, alcuni dei pazienti con DM2 potevano non essere più in trattamento con tale farmaco nel 2021 per ragioni di intolleranza o presenza di controindicazioni, oppure per un mancato controllo della patologia stessa. Pertanto, considerando i pazienti privi di almeno una prescrizione di metformina nel 2021 sono stati selezionati tutti quelli con almeno una prescrizione di un altro farmaco antidiabetico (ATC: A10%) nell'anno, ad eccezione dei farmaci inclusi in Nota 100, già precedentemente esclusi.

A partire dai pazienti con DM2 e mai

trattati con farmaci in Nota 100, l'11,82% di questi erano in trattamento con un altro farmaco antidiabetico nel 2021. Di questi il 21,78% risultava caratterizzato da DM2 non controllato ( $HbA1c > 53 \text{ mmol/mol}$  o 7%); percentuale che si attestava al 2,57% se calcolata sui pazienti con DM2 e mai trattati con un farmaco incluso in Nota 100. Complessivamente, la percentuale di pazienti eleggibili a Nota 100 sul totale dei pazienti con DM2 e mai trattati con uno dei farmaci inclusi nella Nota risultava pari al 10,31%.

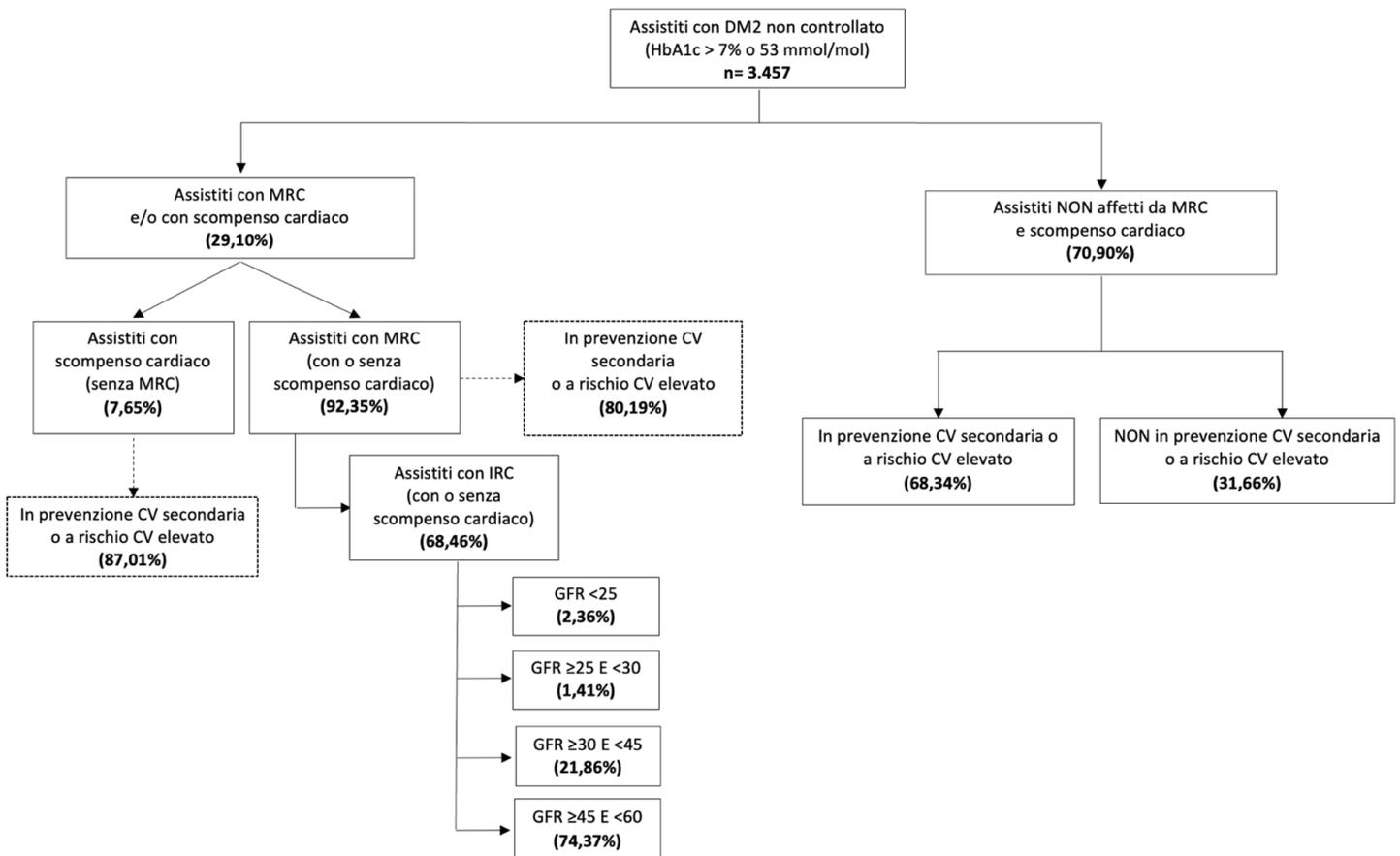
#### CARATTERIZZAZIONE DEI PAZIENTI ELEGGIBILI ALLA NOTA 100

Caratterizzando i pazienti eleggibili a Nota 100 e aderenti a metformina al 31 dicembre 2021, il 29% risultava affetto da Malattia

Renale Cronica (MRC) e/o scompenso cardiaco (Figura 1). Tra questi, il 7,65% era affetto solamente scompenso cardiaco, mentre il restante 92,35% presentava MRC, con o senza scompenso cardiaco. È degno di nota il fatto che oltre l'87% dei pazienti con solo scompenso cardiaco e l'80% di coloro con MRC risultassero anche in prevenzione cardiovascolare secondaria o a rischio cardiovascolare elevato.

Identificando i pazienti con Insufficienza Renale Cronica (IRC) (circa il 68% di quelli con MRC) e classificandoli in base all'ultimo valore di filtrato glomerulare (GFR) registrato nel 2021, emergeva come oltre il 74% di questi aveva un GFR compreso tra  $\geq 45$  e  $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , mentre il 21,86% presentava un GFR tra  $\geq 30$  e  $< 45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ . Inoltre, si è

Figura 1 - Caratterizzazione dei pazienti aderenti a metformina nel 2021 ed eleggibili alla Nota 100.



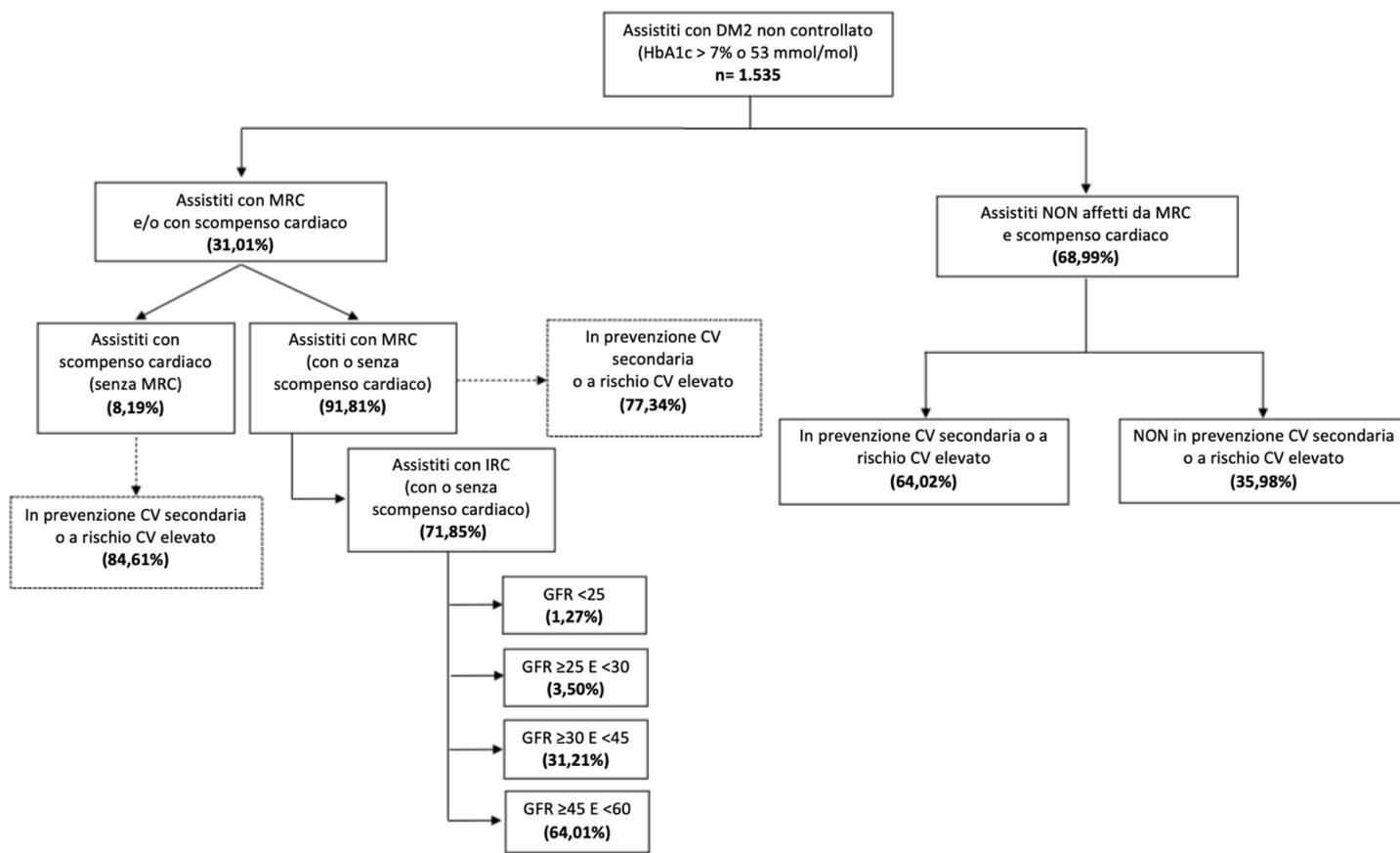
osservato che l'1,42% aveva un GFR tra  $\geq 25$  e  $30 \text{ mL/min/1,73m}^2$  e il 2,36% aveva un GFR inferiore a  $25 \text{ mL/min/1,73m}^2$ . Per questi ultimi due gruppi di pazienti, l'uso della metformina era considerato inappropriato poiché controindicato. Tuttavia, è possibile che questi pazienti non fossero più in trattamento dopo la misurazione del GFR. Infatti, il 33% e il 20% dei pazienti rispettivamente con GFR tra  $\geq 30$  e  $< 45 \text{ mL/min/1,73m}^2$  e inferiore a  $25 \text{ mL/min/1,73m}^2$  non hanno ricevuto successive prescrizioni di metformina dopo la valutazione della funzionalità renale.

Per quanto riguarda i restanti pazienti non affetti da MRC e scompenso cardiaco (70,90%), il 68,34% di questi (pari al 48,45% dei pazienti eleggibili con diabete

di tipo 2 non controllato) si trovava in prevenzione cardiovascolare secondaria o a rischio cardiovascolare elevato, mentre il restante 31,66% (equivalente al 22,45% dei pazienti eleggibili con diabete di tipo 2 non controllato) non rientrava in nessuna delle categorie sopra menzionate. Relativamente alla caratterizzazione dei pazienti non aderenti a metformina nel corso del 2021, emergeva una percentuale di soggetti con MRC e/o scompenso cardiaco pari al 31,01%; percentuale superiore a quella ottenuta per il precedente gruppo. La quota di pazienti affetti da solo scompenso cardiaco si è attestata all'8,19% (di questi più dell'84% è risultato anche in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato) mentre il 91,81% presentava MRC (con o senza scompenso cardiaco), di cui il

77,34% risultava anche in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato (Figura 2). Classificando i pazienti non aderenti a metformina e affetti da Insufficienza Renale Cronica (che rappresenta il 71,85% dei casi con MRC) in base al tasso di filtrazione glomerulare (GFR), è emersa una percentuale più elevata di pazienti con bassa funzionalità renale rispetto a quanto osservato per i pazienti aderenti. In particolare, la percentuale di pazienti con GFR compreso tra  $\geq 45$  e  $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  è risultata pari al 64,01%, mentre è emersa una quota non trascurabile di soggetti caratterizzati da un valore di GFR compreso tra  $\geq 30$  e  $< 45 \text{ mL/min/1,73m}^2$  (32,95%). Infine, il 3,50% e l'1,27% dei pazienti si è

Figura 2 - Caratterizzazione dei pazienti non aderenti a metformina nel 2021 ed eleggibili alla Nota 100.



distribuito rispettivamente all'interno della categoria di GFR compresa tra  $\geq 25$  e  $< 30$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> o minore di 25 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Complessivamente, tale distribuzione probabilmente rifletteva l'effetto della riduzione della funzionalità renale sulla compliance terapeutica del paziente. **Come nella categoria precedente, la maggioranza dei pazienti eleggibili si collocava in un contesto di prevenzione secondaria cardiovascolare o di alto rischio (64,02%) (44,17% dei pazienti con diabete di tipo 2 non controllato).** Infine, il 35,98% (24,82% dei pazienti con DM2 non controllato) dei pazienti non è stato incluso in nessuna delle categorie sopra

menzionate.

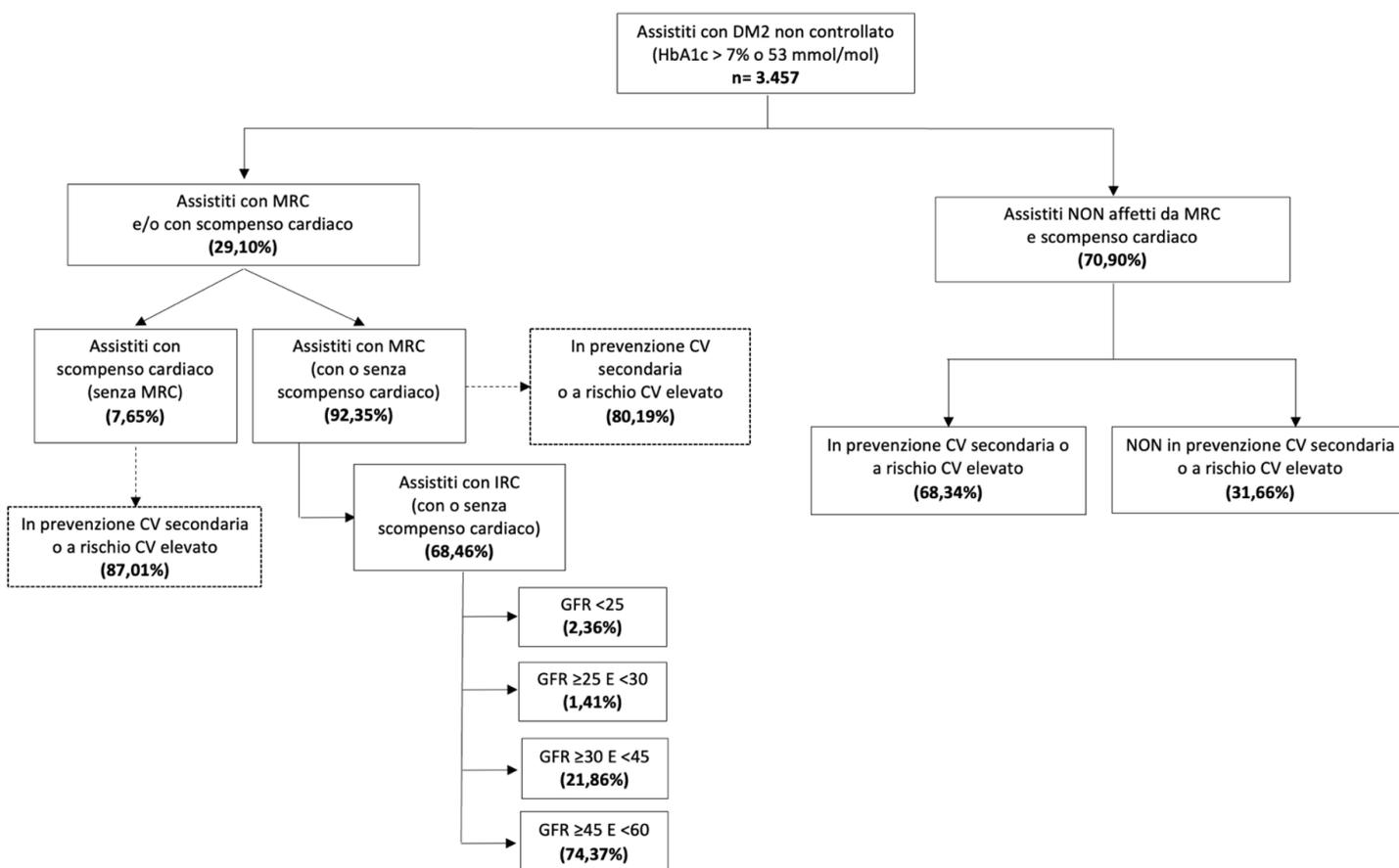
Infine, il dimensionamento della popolazione eleggibile alla Nota 100, è stata valutata e quantificata anche per i pazienti non trattati con metformina nel corso del 2021, ma utilizzatori di altre terapie antidiabetiche nel corso dell'anno (escluse le classi farmacologiche della Nota 100) (Figura 3).

La distribuzione di tali pazienti evidenziava come la quota degli assistiti affetti da MRC e/o scompenso cardiaco fosse nettamente più elevata rispetto alle altre categorie di pazienti, attestandosi ad oltre il 54%. Emergeva una percentuale nettamente più elevata di pazienti con MRC (con o senza

scompenso cardiaco) (94,01%) rispetto a quelli con solo scompenso cardiaco (5,99%).

Identificando i pazienti con IRC, si è osservato come questi fossero maggiormente distribuiti nei range ascrivibili ad una marcata riduzione della funzionalità renale. **In particolare, la percentuale di soggetti con GFR compreso tra  $\geq 45$  e  $< 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> (38,83%) e tra  $\geq 30$  e  $< 45$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> (41,14%) è risultata nettamente inferiore rispetto a quella dei due precedenti gruppi.** Tale riduzione è stata compensata da una crescita nella percentuale di pazienti con GFR compreso tra  $\geq 25$  e  $< 30$  mL/

Figura 3 - Caratterizzazione dei pazienti non utilizzatori di metformina nel 2021 ed eleggibili alla Nota 100.



**min/1,73m2 (9,54%) e soprattutto con GFR <25 mL/min/1,73m2 (10,49%).** La frazione di pazienti privi di MRC e scompenso cardiaco si è attestata a poco più del 45%. Di questi, il 63,95% (29,26% degli assistiti con DM2 non controllato) è risultato in prevenzione CV secondaria o a rischio CV elevato, mentre il 36,05% (16,50% degli assistiti con DM2 non controllato) non ha presentato nessuna delle condizioni patologiche descritte in precedenza.

## CONSIDERAZIONI

**Il dimensionamento e la caratterizzazione della popolazione eleggibile alla Nota 100 è importante sia per i MMG che per le istituzioni decisionali.** I dati di HSD sono in grado di rappresentare e analizzare come i MMG prescrivono farmaci, collegando eventuali cambiamenti osservati nella salute della popolazione, soprattutto per le patologie che richiedono un approccio integrato nella gestione del paziente. **Questo fornisce una base per utilizzare i dati della Medicina Generale non solo per valutare la dimensione della popolazione destinataria o per comprendere specifici fenomeni clinico-epidemiologici, ma anche per monitorare nel tempo, ad esempio, l'attuazione della Nota 100.** Ciò consentirebbe anche di valutare l'esito clinico delle azioni intraprese, concentrandosi su una migliore comprensione e contestualizzazione clinica dei pazienti, sull'individuazione di eventuali problemi di gestione e professionali, nonché sull'adozione di pratiche cliniche basate sulle prove scientifiche.

**Nel complesso, l'analisi evidenzia una diversificata composizione della popolazione che può beneficiare della Nota 100. Questo sottolinea l'importanza per il MMG di avere una conoscenza approfondita delle caratteristiche farmacologiche delle molecole prescrivibili per effettuare scelte terapeutiche adeguate, in linea con le indicazioni della Nota.**

È essenziale notare come la metformina rimanga ancora un trattamento ottimale a lungo termine per la gestione della maggior parte dei pazienti con DM2. Solo in casi di mancata aderenza al trattamento o controllo glicemico inadeguato, o in presenza di comorbidità (come pazienti con prevenzione cardiovascolare secondaria

o a elevato rischio cardiovascolare, scompenso cardiaco, IRC o funzionalità renale gravemente compromessa), potrebbe essere necessario cambiare terapia, utilizzando anche altri farmaci ipoglicemizzanti come indicato nella Nota. In tali circostanze, un approccio diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) risulta fondamentale per garantire una gestione completa del paziente diabetico.

**Date le prospettive future della Medicina Generale e le modifiche burocratiche recenti nella professione, è evidente l'importanza che i MMG acquisiscano una conoscenza approfondita di queste terapie e della loro gestione, consentendo loro di svolgere un ruolo centrale nella cura di questi pazienti.**

## 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-2022](http://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2022)

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.

## 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.

## 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-morbosità**  
Distribuzione delle principali patologie concomitanti

**Modelli HS di predizione**  
Score di patologia

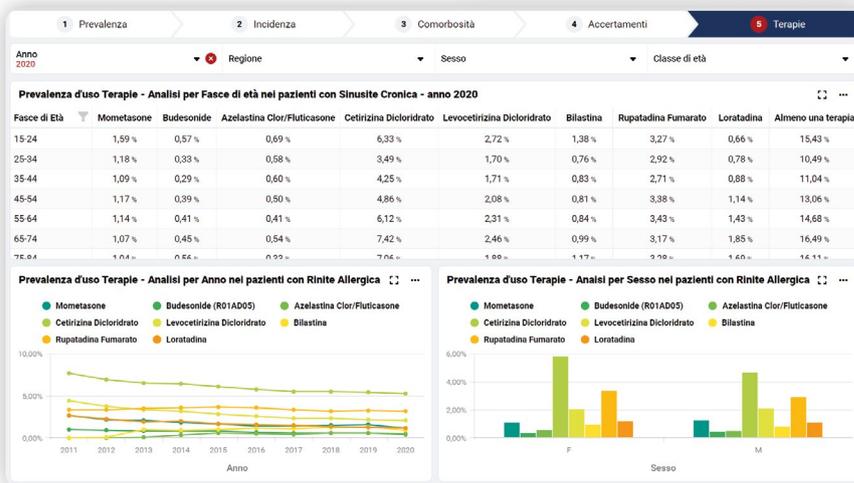
**Carte del Ricco**

**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.

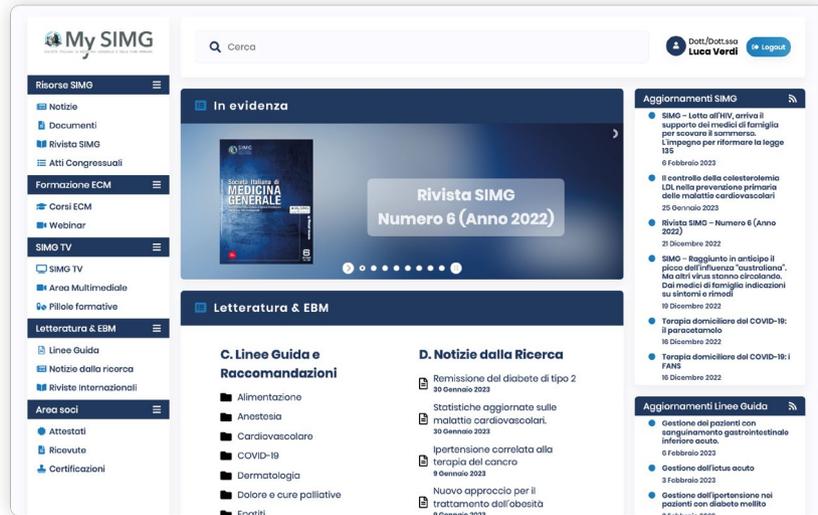
Per ragioni di coerenza di tutte le attività di ricerca di SIMG si chiede di notificare gli elaborati finali al personale del centro di ricerca Health Search.



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



**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.

**mysimg.it**





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

**01** | **2024** | **VOL. 31**

Società Italiana di  
**MEDICINA  
GENERALE**

Società Italiana dei Medici 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)