

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

02 | **2024** | **VOL. 31**

www.simg.it

**POLIFARMACOTERAPIA
NELL'ANZIANO**

PAG. 20

**OSPEDALIZZAZIONI DA RSV
(VIRUS RESPIRATORIO
SINCIZIALE) NEGLI ANZIANI
NELLA PROVINCIA DI BARI:
ANALISI DI UN PROXY
UTILE PER UNA STRATEGIA
VACCINALE**

PAG. 24

**ASSISTENZA
AL PAZIENTE TERMINALE:
VALUTAZIONE DEI FATTORI
INFLUENTI SULLA GESTIONE
CLINICA E PALLIATIVA**

PAG. 28





SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Rivista Società Italiana di MEDICINA GENERALE

02 | 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

Lettera al Direttore/Editoriale

Medicina generale 2.0:

una presa in carico efficace, diretta e a 360° 5
Claudio Cricelli

Commentaries

INQUADRAMENTO E GESTIONE CLINICA DELLE RIACUTIZZAZIONI DI BPCO 8

A • Gravità delle riacutizzazioni della BPCO.

Dalla Rome Proposal delle GOLD alla Florence Proposal della SIMG

Franco Lombardo, Marzio Uberti

B • Riacutizzazione di BPCO (R-BPCO) e uso di Gabapentinoidi

Franco Lombardo, Marzio Uberti, Salvatore Crisafulli, Gianluca Trifirò

Vaccinazione anti-Covid e rischio di malattia grave 16

Mariagiovanna Amoroso, Ettore Marconi,
Ignazio Grattagliano, Alessandro Rossi

Polifarmacoterapia nell'anziano 20

Saul Fina, Simonetta Miozzo

Original Articles

Ospedalizzazioni da RSV (virus respiratorio sinciziale)

negli anziani nella provincia di Bari:

analisi di un proxy utile per una strategia vaccinale 24

Francesca Centrone, Daniela Loconsole, Alfredo Marziani,
Valentina Annachiara Orlando, Arianna delle Fontane,
Martina Minelli, Maria Chironna

Assistenza al paziente terminale: valutazione dei fattori influenti 28

sulla gestione clinica e palliativa

Carlo Fabris, Silvia Addesa, Barbara Branca

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici

in Medicina Generale: il Progetto OCRA 36

Luigi Bonizzi, Valentina Cozza, Lorenzo Drago, Roberto Mattina,
Gaetano Piccinocchi, Alessandro Rossi, Silvestro Scotti, Giuseppina Tommasielli

Affrontare l'influenza: sfide e opportunità per la sanità pubblica 44

Mariangela Elefante, Alessandro Rossi

Practice

La scabbia: un caso inaspettato in un anziano defedato 50

Maura Bertazzolo, Emilio Tartani,
Moreno Dutto, Giorgio Zinna, Daniele Crotti

Il commento 53

Luigi Tramonte

Health Search

HS-Newsletter n.1 - Vol.31 - 2024 55



Istruzioni per gli Autori

Caratteristiche generali

La rivista SIMEG 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 SIMEG 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. 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 SIMEG 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 SIMEG 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 SIMEG. 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 SIMEG 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

Per comunicazioni/informazioni:
segreteria@simg.it



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

Medicina Generale 2.0: una presa in carico efficace, diretta e a 360°

Claudio Cricelli



LETTERA AL DIRETTORE

"Egregio Direttore,

la medicina generale è oggi sottoposta a un carico lavorativo fortemente stressante: le richieste di una popolazione sempre più anziana, cronica e complessa si sommano a un aumentato carico burocratico e a un ritmo di vita sempre più frenetico. E' quindi fondamentale per il medico di medicina generale (MMG) organizzare la propria attività in modo tale da garantire un'assistenza efficiente ed efficace, sfruttando gli strumenti tecnologici a sua disposizione e il lavoro in team.

Ogni giorno il MMG riceve innumerevoli richieste ed è suo compito evaderle tutte. A differenza dello specialista che ha la possibilità di usufruire del filtro operato dal pronto soccorso e dai MMG e di porre un limite al numero di prestazioni erogate, il MMG è un operatore che lavora "ad accesso libero": ogni richiesta necessita di risposta e ogni richiesta respinta si ripresenterà il giorno successivo generando però forte disagio e stress nei pazienti che non vedono soddisfatte le loro esigenze di salute (gravi o futili che siano), rischiando di minare il rapporto di fiducia nei confronti del loro medico. Inoltre, la ritardata presa in carico di un problema rischia di aumentarne le dimensioni con un conseguente carico maggiore per il medico, con pazienti che spesso saturano ogni canale di comunicazione verso l'ambulatorio, fino ad arrivare in rari casi allo scontro con il medico o con il personale di studio.

Priorità degli appuntamenti

Nel nostro ambulatorio stabiliamo una semplice priorità nelle visite distinguendo tra "urgenze non differibili" e "visite programmabili". Le prime sono erogate in giornata, prevedono l'indagine solo del motivo dell'urgenza (rimandando le altre questioni ad un appuntamento programmabile).

La distinzione tra le due tipologie di visita in uno studio di medicina generale non viene fatto da personale sanitario addestrato, come avviene invece in pronto soccorso con il triage infermieristico. In

un sistema laico e a libero accesso, il triage viene fatto dal paziente stesso o al massimo da personale amministrativo di studio, basandosi sul quadro clinico del paziente ma anche sulla percezione che il paziente ha della sua situazione. In una medicina moderna "patient centred", il compito del MMG è di rispondere alle preoccupazioni del paziente, correlate o non con la gravità del quadro clinico. Farsi carico delle preoccupazioni del paziente accresce la sua fiducia verso il medico e ne riduce l'ansia: paradossalmente l'aumento di disponibilità si trasforma in una riduzione degli accessi sul lungo periodo.

Segreteria e Agenda Elettronica

Da tempo molti studi di medicina generale hanno affidato il compito di fare filtro al personale amministrativo di studio. Ma è davvero scervo da rischi che a filtrare le visite sia del personale non sanitario e non adeguatamente formato? E quando il percepito del paziente e la valutazione della segreteria non coincidono, il paziente è in grado di accettare la decisione non proveniente dal proprio medico curante? Inoltre, questa organizzazione ha un intrinseco problema pratico: la segreteria diventa un enorme collo di bottiglia attraverso la quale vengono convogliate tutte le richieste dei pazienti con il concreto rischio di non riuscire a rispondere a tutte e con una figura interposta tra medico e paziente.

In un mondo sempre più digitalizzato anche la medicina generale può trarne vantaggio: è infatti possibile utilizzare una agenda elettronica che permetta al paziente di prenotare in autonomia ogni tipologia di visita ambulatoriale, tra cui anche la visita per urgenza non differibile. Nonostante i timori che possono insorgere, la nostra esperienza ci ha fatto capire che responsabilizzare i pazienti all'uso di un servizio elettronico porta grandi benefici. Tuttavia, la prenotabilità diretta rende il medico più vicino, più accessibile, più disponibile. Il paziente, a cui affidiamo la responsabilità della prenotazione dell'appuntamento, rischia di sbagliare più in difetto che in eccesso "per non disturbare il medico". I fur-



betti ovviamente esistono ed esisteranno sempre, ma sono meno numerosi di quello che si pensa. Utilizzare un'agenda elettronica per la prenotazione di appuntamenti permette di ridurre il carico della segreteria fino al 50-60% e smette di essere un "call center" ma resta riferimento per la popolazione meno digitalizzata. Riducendo il numero di chiamate in ingresso la segreteria può inoltre essere di supporto maggiore al medico.

Centralino

Se da una parte l'agenda elettronica determina una buona riduzione del numero di chiamate, è necessario gestire le telefonate rimanenti con un sistema preciso ed efficiente, che garantisca al paziente di ottenere una risposta e al medico di lavorare senza interferenze. Oggi esistono molte proposte commerciali che però sono customizzate: hanno tempi di attesa in coda basso, non riescono a gestire un alto flusso di chiamate e hanno un alto numero di interni telefonici. Noi abbiamo scelto un centralino totalmente personalizzabile. E se è vero che in alcuni momenti di particolare sovraccarico, il tempo di attesa in coda può arrivare anche a 50 minuti, compensiamo garantendo al paziente che la prestazione richiesta sia erogata rapidamente. La mattina è attivo il centralino della segreteria per cui ogni chiamata al cellulare delle urgenze viene rifiutata con un messaggio che indica al paziente di prendere contatto tramite segreteria o agenda elettronica, in modo da

ricevere una risposta e un indirizzo chiaro sul canale corretto da utilizzare. Per quanto riguarda le chiamate sul cellulare delle urgenze che arrivano fuori orario di segreteria esse vengono rifiutate con un messaggio che indica la presa visione della chiamata, le informazioni circa i canali corretti e la garanzia di essere richiamati a fine ambulatorio. Così, le chiamate non urgenti sul cellulare delle urgenze diminuiscono di numero e i pazienti ricevono sempre un feedback di presa in carico.

Appuntamento telefonico

Alcune richieste dei nostri pazienti sono risolvibili mediante consulenza telefonica, per cui è fondamentale prevedere un momento della giornata lavorativa dedicato e per garantire un servizio di qualità, deve essere effettuata con il supporto della cartella. Nel nostro studio anche le chiamate sono su appuntamento, di norma sono erogate dopo l'ambulatorio della mattina o prima di quello del pomeriggio e sono prenotabili sia tramite segreteria che tramite agenda elettronica. Questo ci permette di pianificare correttamente le attività, di modulare gli slot degli appuntamenti in base alle richieste dei pazienti e quantificare anche la nostra attività telefonica.

Canali di comunicazione digitale

Il nostro studio ha scelto di non attivare altri mezzi di comunicazione digitale (email, whatsapp, telegram,...). Questa scelta ci permette di non disperdere le

richieste su più canali e di ridurre i tempi con cui la segreteria risponde ai pazienti, oltre che di rispettare i criteri di privacy dettati dall'UE. Questo riduce anche il rischio che una richiesta venga persa o dimenticata.

Infermeria e segreteria

Organizzazione vuol dire anche che il personale necessario per svolgere l'attività ha un orario definito: nel nostro studio l'infermiera lavora 10 ore la settimana mentre la segreteria è attiva 4 ore al giorno (20 ore alla settimana). In questo modo i contributi regionali per il personale e per la forma associativa riescono a coprire interamente i costi dei servizi (agenda elettronica, centralino,...) e i costi dei dipendenti (segretaria e infermiera).

Dunque, Direttore, ritiene utile l'insegnamento a MMG, sia formati che in formazione, di nozioni di tipo organizzativo circa la gestione di uno studio medico? Nell'ultimo congresso SIMG è stato introdotto il SIMG office ma più in termini di struttura che di organizzazione dell'attività. Non sarebbe utile aprire dei tavoli di discussione per impostare dei modelli organizzativi nei vari setting (case di comunità, ambulatori singoli periferici, medicine di gruppo) che possano essere utili a chi lavora e a chi deve avviare l'attività?

Tommaso Rinaldis,
Francesca Gasparini
SIMG Brescia

EDITORIALE/RISPOSTA DEL DIRETTORE

Cari colleghi,
da circa 30 anni, SIMG ha inaugurato una scuola di management in Medicina Generale. Non è sufficiente, infatti, possedere adeguate conoscenze e competenze cliniche per gestire una efficiente presa in carico della popolazione assistita e garantire un'adeguata efficacia delle cure erogate. Il global management è pertanto uno degli obiettivi e degli strumenti più importanti dei sistemi ad elevata complessità organizzativa come la MG. Esso si fonda su alcune sofisticate ma intuitive basi razionali: l'organizzazione determina sempre una razionale strutturazione dei sistemi in cui numerosi processi si integrano generando flussi di informazioni, di prestazioni, di valutazione e "assessment" degli stessi.

La progettazione di SIMG Office nel 2023 va esattamente nella direzione del modello organizzativo di cui voi rappresentate alcuni elementi ed ha proposto formati a più dimensioni: strutturale (il contenitore di studio), infrastutturale (i servizi erogati), metastrutturale (personale, servizi, accesso, modello di presa in carico). La ragione di ciò è che è in corso, nella professione, il tentativo di definire una sequenza di processi che parta dalla definizione del modello ideale di riferimento rispetto al dettato del DM 77.

In altre parole, dell'integrazione dei temi e delle problematiche che voi affrontate si dovrebbe occupare una figura analoga al *Practice Manager* britannico. La maggior parte degli studi medici associati in UK hanno infatti una figura di ruolo,

spesso associata all'IGPM. *"The Institute of General Practice Management (IGPM) was formed by four working Practice Managers. We are the representative body for all managers working within general practice in the United Kingdom"*

I processi che voi descrivete nella lettera sono esattamente i processi interni che sono alla base della organizzazione di ogni studio moderno di cure primarie. La risposta al carico di lavoro clinico, l'organizzazione della domanda e degli accessi, la definizione delle priorità cliniche e burocratiche, la distribuzione del lavoro ed i relativi carichi, la loro suddivisione nel team di cure primarie, sono solo alcune delle priorità organizzative di uno studio medico di MG che voglia affrontare concretamente l'impatto della domanda con efficaci proposte di offerta sanitaria.

Tuttavia, i problemi con cui le vostre considerazioni si confrontano e si scontrano è che essi sono applicabili e scontate solo all'interno di contesti organizzativi evoluti.

In questi giorni stiamo costruendo una profilazione a più dimensioni dei MMG del nostro Paese: dove lavorano, in quali tipologie di studio, le loro dimensioni, la posizione nel contesto abitativo, il tipo di proprietà, le caratteristiche abitative, gli spazi, i costi, il numero di medici presenti, il personale di studio ed infermieristico, e così via.

È evidente che i problemi che voi sollevate acquistano dimensioni e prospettive completamente diverse in contesti a bassa o bassissima intensità organizzativa, in presenza di locali di studio inadeguati a fornire livelli almeno sufficienti a garantire servizi complessi, in presenza di spazi angusti e non pensati all'esercizio di modelli professionali evoluti.

È impensabile offrire complessità clinica, presa in carico di intensità medio alta, organizzazione razionale ed efficiente dei servizi di studio, se mancano o sono carenti gli elementi fondamentali di uno studio medico moderno: caratteristiche strutturali, servizi e organizzazione dei servizi clinici, strutture e spazi dedicati e differenziati per funzioni specifiche (triage, prestazioni mediche, prestazioni infermieristiche, pratiche di ufficio "burocratiche", accoglienza differenziata per intensità di cura, spazi protetti per la formazione ed il management del personale di studio, e così via.

È evidente però che una struttura ricettiva di studio adeguata non determina da sola una buona qualità dell'offerta di cure. Ma è altrettanto vero che senza una ridefinizione di uno standard minimo adeguato di studio che comprenda ed implichi una struttura "contenitore" che consenta di ospitare un'autentica organizzazione di lavoro per team (Casa di Comunità Spoke) senza un'adeguata dotazione di strumenti e di risorse umane infermieristiche e di studio, senza spazi adeguati e idonei alla accoglienza, qualunque pretesa di riformare radicalmente l'organizzazione strutturale ed infrastrutturale della MG trova un ostacolo insormontabile.

Per questo SIMG Office parte dalla selezione di alcune buone pratiche di studio medico, che oltre a mostrare una moderna disposizione degli spazi, ne sottolineano la coerenza con le funzioni contenute in quelle strutture. Spazi e servizi sono tra loro inseparabilmente connessi. Studi fatiscenti non ospiteranno mai soluzioni organizzative evolute. Le considerazioni sull'attuale stato e prospettive della MG in Italia hanno dunque indotto l'ENPAM a proporre un modello globale basato sul concetto di Case di Comunità Spoke. Il progetto di cui parliamo tiene buon conto delle vostre osservazioni, che sono coerenti con sistemi in cui il management degli

studi dei MMG è un dato di fatto ed è considerato imprescindibile.

La buona qualità si fonda sulla competenza, sull'organizzazione, e su risorse adeguate che finanzino entrambe. La povertà qualitativa della MG del nostro paese non rende giustizia alla eccellente qualità professionale dei nostri MMG, ma è il risultato di una trascuratezza e povertà di risorse che caratterizza il finanziamento della MG degli ultimi decenni. Il progetto ENPAM non trascura né sottovaluta la necessità di offrire servizi di alto livello qualitativo. Al contrario propone un equilibrato modello in cui a spazi adeguati corrispondano servizi adeguati.

Le considerazioni della vostra lettera possono trovare piena risposta solo all'interno di un processo irreversibile di trasformazione delle strutture della MG e dei servizi che i MMG offrono al loro interno. Accoglienza, competenza clinica, ampia offerta di servizi, divisione del lavoro nelle tre componenti - Medica/Clinica, Gestionale Amministrativa, Infermieristica - sono i presupposti della futura formazione medica che la SIMG proporrà nei prossimi mesi, e che non può prescindere da una risoluta decisione della Politica di questo Paese che decida che questa TRASFORMAZIONE non potrà mai accadere senza scelte radicali e risorse adeguate.



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

INQUADRAMENTO E GESTIONE CLINICA DELLE RIACUTIZZAZIONI DI BPCO

A Gravità delle riacutizzazioni della BPCO. Dalla Rome Proposal delle GOLD alla Florence Proposal della SIMG

Severity of COPD exacerbations.
From Rome Proposal of GOLD to Florence Proposal of SIMG

Franco Lombardo, Marzio Uberti

SIMG macroarea cronicità

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Inquadramento e gestione clinica delle riacutizzazioni di BPCO
A - Gravità delle riacutizzazioni della BPCO.
Dalla Rome Proposal delle GOLD alla Florence Proposal della SIMG
B - Riacutizzazione di BPCO (R-BPCO) e uso di Gabapentinoidi
Rivista SIMG 2024;31 (02):8-14.

© 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>

Le riacutizzazioni della BPCO (R-BPCO) costituiscono un elemento centrale nella storia naturale della malattia. Lo studio Eclipse nel 2010,¹ dimostrò che esistevano dei pazienti affetti da BPCO, che oggi potremmo definire frequenti riacutizzatori, che vanno incontro a una ricorrenza di riacutizzazioni indipendentemente dallo stadio di gravità dell'ostruzione (nel 2010, la stadiazione di gravità della BPCO era ancora spirometrica). La letteratura scientifica ha da tempo dimostrato che le R-BPCO determinano un peggioramento della funzione polmonare che può non ritornare allo stato precedente e ciò è più frequente negli stadi meno avanzati, cioè quelli caratterizzati da ostruzione di grado lieve-moderato.

L'impatto sulla qualità di vita, in particolare quando le riacutizzazioni si ripetano con frequenza, è molto pesante, potendo addirittura portare all'insorgenza di insufficienza respiratoria e di conseguenza un aumento di mortalità.²⁻⁹ È importante quindi non solo trattare adeguatamente le riacutizzazioni, ma soprattutto prevenirne l'insorgenza.

La **Tabella 1** tratta dalle raccomandazioni GOLD 2024¹⁰ e mostra le diverse strategie farmacologiche e non che hanno dimostrato capacità di ridurre la frequenza delle riacutizzazioni; tra queste, oltre ai farmaci, la disassuefazione al fumo, la riabilitazione, e le misure che riducono i contatti sociali, come l'uso delle mascherine.

L'obiettivo principale del presente articolo è di commentare la nuova stadiazione di gravità delle R-BPCO nelle Linee Guida GOLD e riportare il punto

di vista della Medicina Generale, in particolare della SIMG. Per molti anni la definizione di R-BPCO e la sua stadiazione di gravità è stata la parte delle GOLD meno convincente, e quella che ha subito le maggiori critiche, sia per quanto riguarda la definizione sia la stadiazione della loro gravità. La precedente definizione di R-BPCO (modificata nel 2022) era: "Peggioramento acuto dei sintomi respiratori (segnatamente tosse, espettorato e soprattutto dispnea) che comporta una terapia aggiuntiva". È evidente che questa definizione si basava molto su sintomi riferiti soggettivamente dal paziente e sulle decisioni che il medico assumeva (pensiamo ad esempio la scelta antibiotico sì/no) configurando quindi una definizione *ex post*, mancante anche di un riferimento temporale al peggioramento dei sintomi. Nella definizione non venivano evidenziate né l'etiologia della riacutizzazione né le alterazioni patologiche. Ma l'aspetto che forse induceva le maggiori critiche era la stadiazione di gravità delle riacutizzazioni in lieve, moderata e grave (su cui torneremo in seguito) che era basata a posteriori sull'utilizzo delle risorse sanitarie a disposizione nei diversi sistemi sanitari e strettamente legata alla soggettività del medico.

Proprio per dare una risposta a questi problemi, nel 2020, si sarebbe dovuto riunire a Roma un comitato scientifico per discutere e promuovere una migliore gestione delle R-BPCO. La pandemia, ovviamente rese impossibile l'organizzazione in presenza di questo evento, che fu però comunque effettuato in modalità telematica e che portò a quella che venne definita "Rome Proposal".

Tabella 1 - Interventi con capacità di ridurre l'insorgenza delle riacutizzazioni di BPCO. Modificata da¹⁰

Broncodilatatori	<ul style="list-style-type: none"> · LABA · LAMA · LABA+LAMA
Erogatori contenenti steroidi inalatori	<ul style="list-style-type: none"> · LABA+ICS · LABA+LAMA+ICS
Antinfiammatori non steroidei	<ul style="list-style-type: none"> · Roflumilast
Terapia anti-infezioni	<ul style="list-style-type: none"> · Vaccinazioni · Macrolidi in terapie prolungate (sfruttamento delle caratteristiche antinfiammatorie dei farmaci. In Italia per ora il loro utilizzo è <i>off-label</i>)
Mucoregolatori	<ul style="list-style-type: none"> · N-acetilcisteina · Carbocisteina · Erdosteina
Interventi vari	<ul style="list-style-type: none"> · Sospensione abitudine tabagica · Riabilitazione · Riduzione chirurgica volume polmonare · Vitamina D · Misure generali di prevenzione delle infezioni (<i>mascherine, frequente lavaggio delle mani, riduzione dei contatti sociali</i>)

In sintesi, le maggiori novità recepite sulle R-BPCO, all'inizio parzialmente in una prima edizione delle GOLD 2023 datata 14-11-2022 e successivamente in maniera completa con un aggiornamento appena 3 mesi dopo datato 17-2-2023, rispetto alle edizioni precedenti, erano le seguenti: "Evento caratterizzato da aumento della dispnea e/o tosse ed espettorato che peggiorano nell'arco inferiore a 14 giorni, che può essere accompagnato da tachipnea e/o tachicardia, spesso associato ad aumento dell'infiammazione locale e sistemica causata da infezioni, inquinamento o altri insulti alle vie aeree."

È evidente che rispetto alla definizione precedente viene inserito un arco temporale (<14 giorni) in cui deve avvenire il peggioramento dei sintomi, e che il loro peggioramento veniva considerato come conseguenza, indipendentemente dalla etiologia, dell'aumento della flogosi locale e sistemica.

Le GOLD 2023 richiamano l'attenzione sul fatto che altre patologie possono simulare i sintomi di una R-BPCO e suggeriscono, come già nelle edizioni precedenti, un'attenta valutazione volta ad

escludere altre possibili cause di riacutizzazione (Tabella 2 e 3), indicando anche le possibili indagini diagnostiche.

A parere di chi scrive il nuovo percorso di diagnosi e gestione delle R-BPCO è pienamente condivisibile, mentre molto meno utilizzabile per il setting della Medicina Generale è la nuova stadiazione di gravità delle R-BPCO, pur essendo sicuramente un passo avanti rispetto alla situazione precedente. Fino all'edizione 2022 delle GOLD, le R-BPCO venivano classificate in:

- **Lievi:** se trattata solo con un β_2 short-Acting (SABA), associato o meno ad un anticolinergico short-acting (SAMA)
- **Moderate:** se trattate con SABA associato o meno ad un SAMA, unitamente ad antibiotici e/o corticosteroidi per via orale
- **Gravi:** se presentavano indicazioni al ricovero ospedaliero o comunque all'invio in Pronto Soccorso. Spesso le Riacutizzazioni gravi potevano essere associate ad insufficienza respiratoria acuta. Come precedentemente accennato, la vecchia classificazione di gravità, almeno per quanto riguarda le forme lievi e moderate, era basata sulle risorse sanitarie utilizzate (possibilmente diverse per diversi sistemi sanitari...), e mancavano di qualunque dato oggettivo. La parte più condivisibile, a parere di chi scrive, era quella riferita alle R-BPCO ritenute gravi.

L'edizione 2023 delle GOLD, recependo la "Rome Proposal", ha profondamente modificato la stadiazione di gravità in lievi, moderate e gravi, sforzandosi di riferirle a criteri oggettivi, senza alcun riferimento alle terapie mediche. In **Figura 1** riportiamo la nuova classificazione delle R-BPCO.

Proviamo ad analizzare i nuovi criteri per classificare la gravità della R-BPCO.

- **Dispnea:** viene adesso misurata con la scala VAS, indicando come cut-off per lieve o moderata (e grave) un punteggio di 5
- **Frequenza respiratoria** (cut-off = 24)
- **Frequenza cardiaca** (cut-off = 95)
- **Saturimetria** (cut-off = 92% in AA o un peggioramento del 3% rispetto a quello precedente la R-BPCO se disponibile)
- **PCR** (cut-off = 10mg/L (se disponibile))

A partire dalle R-BPCO di grado moderato vengono inseriti, come

Tabella 2 - Diagnosi e Valutazione della R-BPCO. Modificata da¹⁰

DIAGNOSI
Rivalutare la diagnosi di BPCO e di altre patologie concomitanti di ambito respiratorio e non, prendendo in considerazione possibili cause alternative quali: polmonite, embolia polmonare, scompenso cardiaco
<p>Valutare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sintomi, gravità della dispnea (analizzata con una scala analogica), presenza di tosse • segni (tachipnea, tachicardia) volume e colore dell'escreato, e presenza di distress respiratorio (utilizzo dei muscoli respiratori accessori)
Valutare gravità con ulteriori indagini (pulsossimetria, emogasanalisi, PCR e altri esami di laboratorio)
Stabilire la causa dell'evento: batteri, virus, ambientale, altro

Tabella 3 - Patologie che possono entrare in diagnosi differenziale con R-BPCO e strumenti diagnostici utili alla diagnosi differenziale. Modificata da¹⁰

FATTORI DA CONSIDERARE IN PRESENZA DI SOSPETTO DI R-BPCO		
Frequenti	Polmonite	• Rx torace
	Embolia polmonare	• Presenza di fattori di rischio (fratture, emottisi, chirurgia recente, neoplasie) • D-dimero • AngioTC
	Scopenso cardiaco	• Rx torace • Pro-BNP • Ecocardiografia
Poco frequenti	Pneumotorace, versamento pleurico	• Rx torace • Ecografia toracica
	IMA o aritmie cardiache (FA/flutter)	• Elettrocardiografia • Troponina

elemento aggiuntivo ai precedenti e se disponibili, criteri emogasanalitici: pO₂, CO₂ e pH.

Le GOLD stesse riconoscono che nel setting delle cure primarie, è difficile poter disporre dei valori emogasanalitici e suggeriscono di accontentarsi della valutazione di almeno 3 dei parametri indicati per definire una R-BPCO lieve o moderata (dispnea, frequenza respiratoria e cardiaca, saturimetria e PCR (se disponibile)).

Quando allora un MMG a domicilio del paziente deve interpretare come grave una riacutizzazione di BPCO? Non certo secondo i nuovi parametri indicati dalla Rome Proposal e recepiti dalle GOLD. Questo è il punto di principale disaccordo con la nuova classificazione di gravità della R-BPCO degli autori di questo articolo, pur riconoscendo che è un passo avanti rispetto alla vecchia classificazione delle GOLD fino al 2022.

La pubblicazione della “Rome Proposal” ha del resto già determinato in letteratura¹⁰⁻¹⁵ dei commenti sulla nuova classificazione delle R-BPCO, che se da un lato ne riconoscono gli aspetti positivi, dall'altra pongono delle critiche o suggerimenti. Ecco i principali:

- Sarebbe utile fissare anche un limite minimo al tempo di peggioramento dei sintomi oltre ad un tempo massimo
- Nella valutazione della scala VAS della dispnea, bisognerebbe

valorizzare anche la variazione del punteggio rispetto al basale del paziente

- Manca un biomarker certo di R-BPCO
- Le soglie inserite sono ricavate per lo più da pazienti ricoverati

IL PUNTO DI VISTA DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

Le GOLD recependo la “Rome Proposal” sicuramente, fanno un passo avanti nella corretta valutazione di una R-BPCO, ma la proposta è troppo a misura “ospedaliera” e probabilmente non tiene conto che, anche nelle forme di severe di riacutizzazione di BPCO, la prima valutazione avviene, quasi sempre nel setting territoriale e la prima figura professionale ad essere consultata è spesso il MMG. La prima valutazione che si pone per il MMG, di fronte a una R-BPCO è la valutazione della gravità della stessa e di conseguenza se è possibile trattarla a domicilio o è necessario l'invio in ospedale. Fino all'edizione 2022 delle GOLD, la cosa più chiara per il MMG era proprio la valutazione delle condizioni che consigliavano l'invio in ospedale del paziente BPCO riacutizzato. Considerazioni che rimangono valide e sono ancora presenti nelle GOLD sono riportate in **Tabella 4**.

Allora quella che scherzosamente abbiamo pensato di definire

Tabella 4 - Indicazioni potenziali per il ricovero di un paziente con R-BPCO. Modificata da¹⁰

- ▶ Sintomi gravi quali peggioramento della dispnea a riposo, alta frequenza respiratoria, desaturazione arteriosa, confusione, sonnolenza
- ▶ Scopenso respiratorio acuto
- ▶ Comparsa di nuovi segni come cianosi o edema periferico
- ▶ Mancata risposta al trattamento instaurato
- ▶ Presenza di gravi comorbidità (scopenso cardiaco, aritmie di nuova insorgenza, ecc.)
- ▶ Mancanza di supporto a domicilio

“Florence Proposal”, sulla base della sede istituzionale della SIMG, parte da questa riflessione: perché non proporre una classificazione di gravità valida sul territorio e derivata da quanto deciso nella “Rome Proposal” dai maggiori esperti della materia e mantenere la classificazione delle GOLD 2023 -2024 per la valutazione di gravità ospedaliera?

Nella **Tabella 5** riportiamo quanto proponiamo con la “Florence Proposal” (derivato dalle GOLD). Chi scrive si rende conto che nella valutazione di alcuni parametri di gravità della riacutizzazione

bisognerebbe indicare le nuove eventuali soglie di FR, FC e SaO₂ da riportare nel grado lieve, moderato e grave, cosa che riteniamo non impossibile e sicuramente più alla portata della valutazione territoriale rispetto all’introduzione di valori ottenibili solo con l’emogasanalisi, ma nelle GOLD attuali le indicazioni al ricovero ospedaliero sono rimaste le stesse e non è possibile non riportarle nella loro interezza.

Nella gestione delle R-BPCO per il MMG è ovviamente importante l’appropriata terapia nel caso che il paziente venga curato al do-

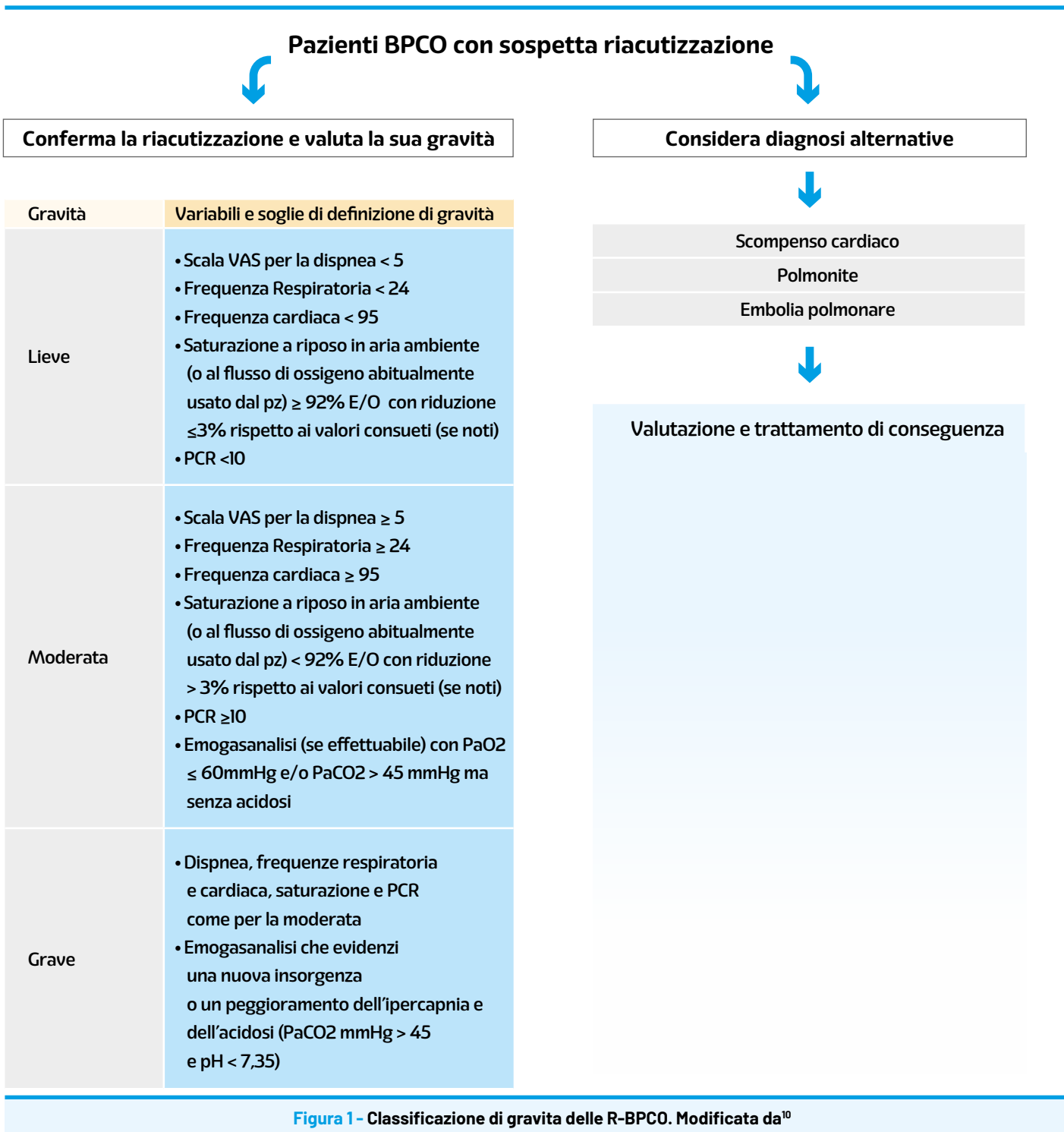


Figura 1 - Classificazione di gravità delle R-BPCO. Modificata da¹⁰

Tabella 5 - Classificazione operativa per il medico territoriale della gravità delle R-BPCO "Florence Proposal"

Lieve	Moderato	Grave
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Dispnea VAS < 5 ▶ Frequenza respiratoria < 24 atti/minuto ▶ Frequenza cardiaca < 95 battiti/minuto ▶ aO₂ ≥ 92% in A.A. o peggioramento ≤ 3% dell'usuale se disponibile ▶ PCR < 10mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Dispnea VAS ≥ 5 ▶ Frequenza Respiratoria ≥ 24 atti/minuto ▶ Frequenza cardiaca ≥ 95 battiti/minuto ▶ SaO₂ < 92 % in AA o peggioramento > 3% dell'usuale se disponibile ▶ PCR ≥ 10 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sintomi gravi o improvviso peggioramento della dispnea a riposo, elevata frequenza respiratoria, riduzione della SaO₂, stato confusionale, stato soporoso ▶ Insufficienza respiratoria acuta ▶ Esordio di nuovi segni (es. cianosi, edema periferico) ▶ Mancata risposta alla terapia iniziale prescritta per la riacutizzazione ▶ Presenza di importanti comorbidità (es. scompenso cardiaco, esordio di nuove aritmie, ecc...) ▶ Carente supporto domiciliare

micilio, il corretto follow up del paziente con riacutizzazione, ma soprattutto identificare quei pazienti a rischio di riacutizzazione onde poterle prevenirne.

Bibliografia

1. Vestbo, et al. Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate endpoints (ECLIPSE). *Eur Respir J* 2008;31: 860-78
2. Watz H et al. Spirometric changes during exacerbations of COPD: a post hoc. Analysis of the WISDOM trial. *Respir Res* 2018;19:251-57
3. Dransfield MT et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:320-30
4. Leidy NK et al. Performance of the exacerbations of chronic pulmonary disease tool. Patient-reported outcome measure in three clinical trials of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:316-25.
5. Langsetmo L et al. Underreporting exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a longitudinal cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:396-401.
6. Xu W, et al. Negative impacts of unreported COPD exacerbations on health-related quality of life at 1 year. *Eur Respir J* 2010;35:1022-30
7. Wilkinson TM et al. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1298-303
8. Suissa S et al. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012;67:957-63.
9. Whittaker H et al. Frequency and severity of exacerbations of COPD associated with future risk of exacerbations and mortality: a UK routine health care data study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 427-37.
10. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) edizione 2023 - 2024 (<https://goldcopd.org>)
11. Celli BR et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:1251-58
12. Bhatt SP. Rome criteria for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: not built in a day. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205:1124-25
13. Althobiani MA, et al. Clinicians' and researchers' perspectives on a new chronic obstructive pulmonary disease exacerbation definition: Rome wasn't built in a day. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;207:1095-97
14. Ramakrishnan S et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: do all roads lead to Rome? *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205:1125-26
15. Celli BR, et al. Reply to Bhatt and to Ramakrishnan et al *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205:1126-27

B Riacutizzazione di BPCO (R-BPCO) e uso di Gabapentinoidi

Copd exacerbation and use of Gabapentinoids

Franco Lombardo¹, Marzio Uberti¹, Salvatore Crisafulli², Gianluca Trifirò²

¹SIMG macroarea cronicità, ²Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica – Università di Verona

Su *Annals of Internal Medicine* di gennaio 2024 è stato pubblicato un interessante articolo che ha dimostrato l'associazione tra l'uso di gabapentinoidi (segnatamente gabapentin e pregabalin) e l'aumento del rischio di gravi riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva (R-BPCO) in pazienti affetti da tale patologia e che assumono questi farmaci per epilessia, dolore neuropatico o altro dolore cronico.¹

In realtà, è noto da tempo che l'utilizzo dei gabapentinoidi può essere associato a disturbi respiratori, tant'è che, per entrambi i farmaci, il rischio di depressione respiratoria dovuto ad azione sedativa a livello del sistema nervoso centrale (SNC) è riportato nelle schede tecniche dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA) e della *Food and Drug Administration* (FDA). Tale rischio, inoltre, risulta essere ancora più elevato in pazienti con comorbidità (ad esempio BPCO e insufficienza renale) o concomitante uso di oppioidi o di altri farmaci in grado di deprimere le attività del SNC. Per tali motivi, alla fine del 2019, la FDA ha lanciato un *warning* relativo a problemi respiratori in soggetti in trattamento con gabapentin o pregabalin che presentano fattori di rischio quali l'utilizzo di dosaggi elevati, l'assunzione concomitante di altri farmaci che esercitano un'attività sedativa a livello centrale, l'età avanzata e la presenza di patologie concomitanti.²

Il rischio di depressione respiratoria indotta da gabapentinoidi è particolarmente rilevante nel caso di utilizzo in associazione con oppioidi, che dà origine a interazioni di natura sia farmacocinetica che farmacodinamica. Dal punto di vista farmacocinetico, infatti, la biodisponibilità dei gabapentinoidi viene aumentata dagli oppioidi, che riducono la motilità intestinale, favorendone l'assorbimento; dal punto di vista farmacodinamico, invece, oppioidi e gabapentinoidi esercitano un effetto analgesico-sedativo additivo a livello del sistema nervoso centrale.

I meccanismi tramite i quali i gabapentinoidi in monoterapia potrebbero indurre depressione respiratoria non sono ancora del tutto chiari. Alcuni studi *in vivo* hanno dimostrato che il gabapentin può causare ipoventilazione, probabilmente ascrivibile ad un'azione GABA-mimetica di questo farmaco.³

In particolare, uno dei meccanismi ipotizzati per la depressione respiratoria indotta da gabapentin è che, tramite l'inibizione reversibile della GABA transaminasi (GABA-T), questo farmaco potrebbe determinare un aumento dei livelli del GABA, che esercita

a sua volta un effetto inibitorio sul centro respiratorio a livello midollare. Tale effetto risulterebbe accentuato in pazienti affetti da BPCO.⁴

L'articolo di Rahman e colleghi ha riportato i risultati di uno studio osservazionale retrospettivo condotto su un'ampia coorte di pazienti canadesi affetti da BPCO e in trattamento con gabapentinoidi (356 pazienti per epilessia, 9411 per dolore neuropatico e 3737 per altro dolore cronico) tra il 1994 e il 2015. L'obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare se l'uso dei gabapentinoidi aumenti il rischio di R-BPCO grave, definita dalla presenza di ospedalizzazioni con diagnosi primaria di BPCO o decesso dovuto a riacutizzazione di BPCO, confrontando pazienti che assumevano tali farmaci rispetto a pazienti con le stesse caratteristiche ma che non erano in trattamento con gabapentinoidi. Gli *end-point* secondari riguardavano il rischio di R-BPCO moderata (definita in base alle nuove prescrizioni di prednisone) e di insufficienza respiratoria acuta (definita tramite la combinazione di insufficienza respiratoria con BPCO, polmonite o ventilazione meccanica, o la combinazione di ventilazione meccanica con BPCO o polmonite o ancora il decesso da insufficienza respiratoria o BPCO) associate all'uso dei gabapentinoidi.¹

Nell'articolo, gli autori hanno riportato che l'utilizzo dei gabapentinoidi sia fortemente aumentato negli ultimi anni anche per uso *off-label* e come la loro assunzione possa essere associata a depressione del SNC e conseguentemente dei centri respiratori, sia nell'animale che nell'uomo.

I punti di forza di questo studio sono rappresentati principalmente dall'elevato numero dei pazienti arruolati (156.803), con un *follow up* di almeno 1,5 anni, e la rigorosa metodologia statistica usata per confrontare utilizzatori e non utilizzatori di gabapentinoidi. Gli autori hanno concluso che, nonostante sia difficile trarre delle conclusioni definitive nel gruppo dei pazienti con epilessia, principalmente a causa del numero ridotto di pazienti affetti da questa patologia arruolati nello studio, il rischio di R-BPCO grave nei pazienti con dolore cronico o neuropatico è stato osservato indipendentemente da età, sesso, numero di precedenti riacutizzazioni di BPCO, uso di corticosteroidi inalatori (ICS), uso di farmaci respiratori, oppioidi o benzodiazepine assunti all'ingresso nella coorte.

Gli autori, inoltre, hanno indicato che non sono state osserva-

te differenze tra gabapentin e pregabalin per quanto riguarda il rischio di R-BPCO. È infatti verosimile che il profilo di sicurezza di questi due farmaci sia comparabile, in quanto condividono lo stesso meccanismo d'azione e hanno strutture simili.⁵

La lettura dell'articolo, che ha il grande merito di portare all'attenzione il rischio potenziale di progressione di BPCO (dovuta alle riacutizzazioni) legata all'uso dei gabapentinoidi, desta però alcune perplessità che cercheremo di riassumere brevemente:

- il dato sul fumo attivo dei pazienti è mancante. Questo è un bias importante, perché è noto che il fumo aumenta di per sé il rischio di riacutizzazione e che la *smoking cessation* riduce la frequenza di riacutizzazioni (GOLD 2024).⁶
- la diagnosi di BPCO viene genericamente riferita come effettuata in passato ma non vengono riportati i criteri diagnostici; la patologia stessa è stadiata sulla base del numero di farmaci assunti, senza alcun riferimento al livello spirometrico di ostruzione: è ampiamente noto che un valore ridotto di FEV1 aumenta il rischio di R-BPCO.
- nella parte finale dell'articolo, gli autori affermano che a causa degli elementi confondenti (es. fumo, mis-diagnosi, aderenza terapeutica, etnia) il rischio di esacerbazione grave potrebbe essere sovrastimato.
- il rischio di R-BPCO grave sembra verificarsi poco dopo l'inizio dell'uso dei gabapentinoidi, e la forbice tra le curve delle due coorti diverge rapidamente (vedi **Figura 1** nella pubblicazione) Inoltre, tra le altre limitazioni dello studio riconosciute dagli autori, sono stati annoverati:
 - l'aver identificato i pazienti affetti da BPCO tramite l'utilizzo dei farmaci, a causa di limitazioni nella validità dei codici ICD per identificare la BPCO.
 - la potenziale misclassificazione dei pazienti con asma tra quelli trattati con LABA-ICS.
 - il possibile *residual confounding* associato all'uso di oppioidi (che, però, è stato probabilmente ben gestito grazie all'utilizzo del *time-conditional propensity score matching*).

Al di là delle limitazioni segnalate dagli stessi autori, il principale motivo di riflessione (perplessità?) che si evince dalla lettura del testo è su quale base è stata fatta la diagnosi di BPCO, che ricordiamo essere per via spirometrica, e se il rischio di R-BPCO grave è stato associato al grado di ostruzione dei pazienti arruolati, nel confronto con i non utilizzatori di gabapentinoidi.

In conclusione, resta sicuramente consigliabile, per il MMG, nella prescrizione di un gabapentinoide in soggetti con BPCO, valutare attentamente il rischio di R-BPCO, senza però tralasciare l'impatto sulla qualità di vita che ha il dolore cronico e che, quando si ritiene necessaria la prescrizione di tali farmaci, il paziente deve essere attentamente monitorato per identificare precocemente l'eventuale R-BPCO. In questi pazienti è inoltre consigliabile cominciare il trattamento con dosaggi ridotti di gabapentinoidi, per minimizzare il rischio di R-BPCO.

Bibliografia

1. Rahman AA et al, *Gabapentinoids and Risk for Severe Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Population-Based Cohort Study.* *Ann Intern Med* 2024;177:144-54
2. <https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin>
3. McAnally H et al., *Gabapentinoid benefit and risk stratification: mechanisms over myth.* *Pain Ther* 2020;9:441-52
4. Batoon SB, et al. *Recurrent hypoventilation and respiratory failure during gabapentin therapy.* *J Am Geriatr Soc* 2001;49:498.
5. Chincholkar M. *Gabapentinoids: pharmacokinetics, pharmacodynamics and considerations for clinical practice.* *Br J Pain* 2020;14:104-14.
6. *Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) edizione 2023-2024* (<https://goldcopd.org>)



Save the date



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

congresso nazionale

La qualità non si nasconde



Vaccinazione anti-Covid e rischio di malattia grave

Anti-Covid vaccination and risk of severe Covid-19 outcomes

Mariagiovanna Amoroso¹, Ettore Marconi², Ignazio Grattagliano³, Alessandro Rossi⁴

¹Segretario SIMG Puglia, ²Health Search SIMG, ³Vice-Presidente e ⁴Presidente SIMG



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Vaccinazione anti-Covid e rischio di malattia grave
Rivista SIMG 2024;31 (02):16-19.

© 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 mancata adesione, anche parziale, al protocollo vaccinale, in una percentuale elevata di soggetti, ha causato un significativo eccesso di ricoveri e di decessi per COVID-19 nel Regno Unito (UK). Questo dato è quanto emerge da importante studio real life che ha visto coinvolto praticamente tutta la popolazione di Inghilterra, Irlanda del Nord, Scozia e Galles e che ha esaminato, a differenza di molti studi precedenti, anche gli effetti di una vaccinazione incompleta.¹

Lo studio è stato condotto nelle singole nazioni utilizzando database amministrativi e sanitari.²⁻⁵

I risultati sono stati successivamente meta-analizzati al fine di ottenere un effect size complessivo.

La ridotta o mancata aderenza al programma vaccinale è stata definita sulla base di quanto indicato dal Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). In particolare, in UK è stato raccomandato un protocollo vaccinale che prevedeva una singola dose per i soggetti di età compresa tra 5 e 11 anni, due dosi tra 12 e 15 anni, tre dosi tra 16 e 74 anni, quattro dosi per i soggetti di 75 anni ed oltre. Pertanto, il “deficit vaccinale” è stato definito dagli autori come la differenza tra il numero di dosi previste e quelle effettivamente somministrate ad ogni paziente. Le coorti sono state osservate per quattro mesi, dal 1 giugno al 30 settembre 2022, al fine di valutare l'occorrenza dell'esito in studio, definito ricovero e/o decesso per COVID-19 verificatisi nel suddetto periodo. I principali risultati dello studio sono riportati nella **Figura 1** dell'articolo.¹

Nello specifico, la percentuale di soggetti sotto-vaccinati varia complessivamente dal 32.8% del Galles al 49.8% dell'Irlanda del Nord. Il tasso di rischio aggiustato di incorrere in una forma grave di COVID-19 nei soggetti non vaccinati, rispetto a chi si è sottoposto a vaccinazione completa, è risultato di 2-3 volte rispetto ai soggetti che hanno completato il ciclo vaccinale ed in particolare di 3 volte nella fascia di età più avanzata (≥ 75 anni). Inoltre, tale incremento nel rischio di esiti gravi da COVID-19 si è mantenuto anche nei soggetti con “deficit vaccinale”, cioè in quelli con almeno una vaccinazione eseguita, ma senza completamento del programma vaccinale. I fattori maggiormente associati con la scarsa aderenza al protocollo vaccinale sono risultati: la giovane età, la deprivazione sociale, l'etnia non bianca, e un minor numero di comorbilità.⁶ Infine, gli autori hanno valutato quale sarebbe stata l'incidenza di eventi gravi se alla data del primo giugno 2022 tutta la popolazione avesse completato il ciclo vaccinale previsto, stimando che si sarebbero potuti evitare 7180 eventi gravi su un totale di 40393 (17,7%). Lo studio conferma, in un contesto di *real life* e su un campione elevatissimo, l'efficacia della vaccinazione anti COVID-19 nel prevenire gli eventi gravi che conducono al ricovero e/o al decesso,⁷ considerando anche il numero di dosi somministrate. Inoltre, fornisce preziose indicazioni sui fattori associati ad una parziale o totale non aderenza al protocollo vaccinale, utili per pianificare futuri interventi finalizzati a superare le barriere che si oppongono alla vaccinazione di massa, soprattutto nelle sottopopolazioni iden-

tificate come a maggior rischio di non aderenza. Infine, dato non irrilevante, evidenzia la possibilità di condurre, tramite le banche dati disponibili, analisi epidemiologiche che riguardano una intera popolazione nazionale.

Quali sono i limiti dello studio?

I dati relativi a immunocompetenza, etnia, livello socio-economico e di istruzione non sono precisi in quanto nei database spesso non erano inseriti e alcuni fattori di rischio non sono stati adeguatamente contabilizzati perché omessi. L'eterogeneità di taluni risul-

tati è stata il riflesso di uno sbilanciamento di dati nella metanalisi dettato dalla presenza di un paese molto più numeroso rispetto agli altri tre. Non è stata effettuata una analisi dettagliata e diversificata degli outcome in relazione al tipo di vaccino utilizzato (aspetto che potrebbe essere senz'altro oggetto di studio in futuro). Inoltre, non è dato di sapere, quanti pazienti sotto-vaccinati non hanno presentato malattia grave, ricovero o decesso per COVID-19, grazie alla tempestiva somministrazione di anticorpi monoclonali o antivirali già disponibili nel periodo di studio. Il ricorso ai suddetti rimedi ha probabilmente ridotto il numero di casi gravi e questo

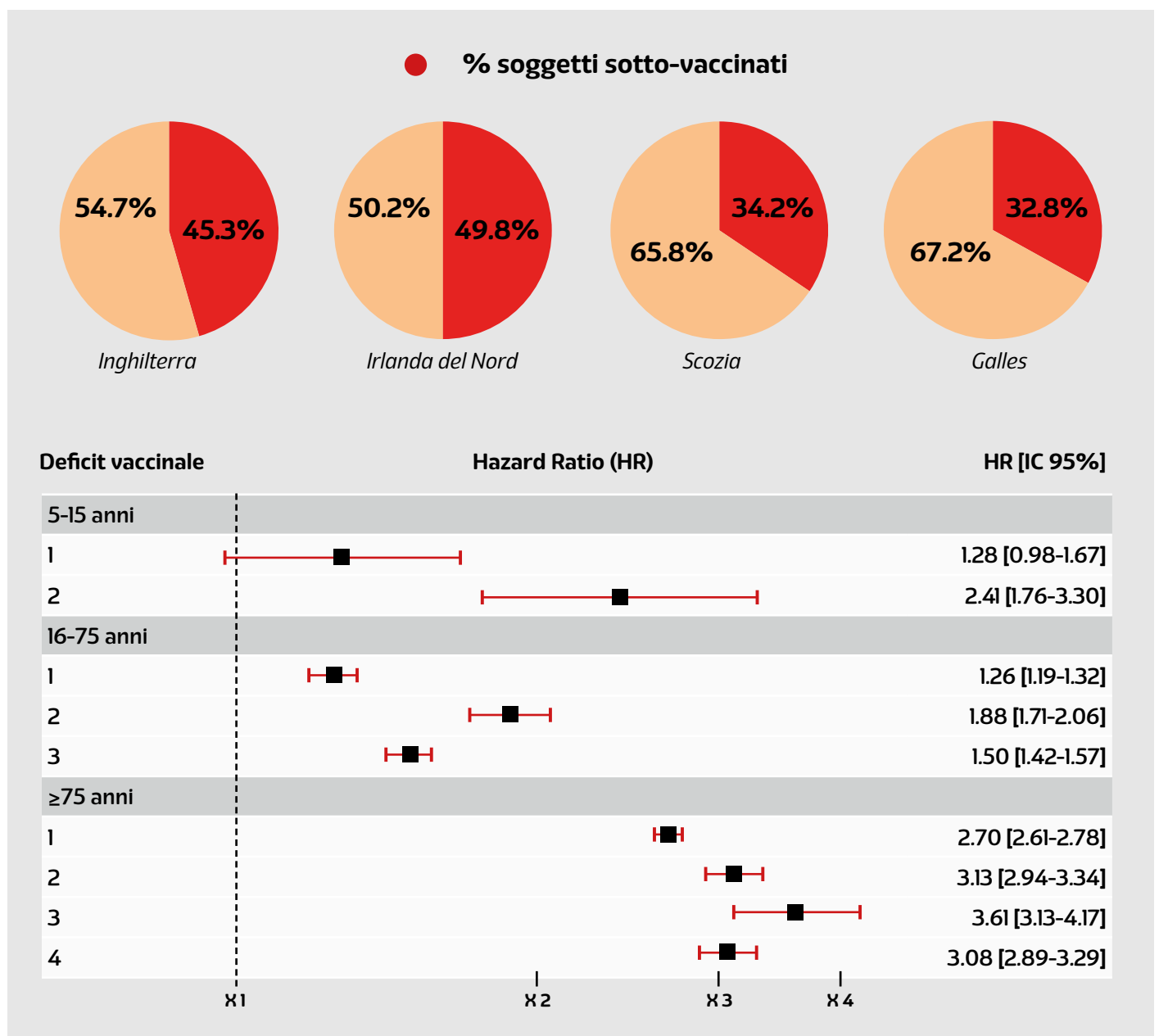


Figura 1 - Studio di coorte comprendente l'intera popolazione in UK (68.204.268 persone).

Esposizione: deficit vaccinale = n. dosi previste dal protocollo - n. dosi somministrate. Outcome primario: ricovero o decesso per COVID-19. Follow up: 4 mesi (dal 1 giugno al 30 settembre 2023). Analisi dei dati: meta-analisi dei risultati ottenuti nelle 4 nazioni in UK. I grafici sono stati costruiti in base ai dati presentati nello studio.¹

potenzialmente rinforzerebbe il concetto sull'utilità protettiva della vaccinazione. Infine, non è ben chiaro come la presenza di infezione da COVID-19 abbia impattato sulla definizione del deficit vaccinale. Fare un raffronto con i dati italiani non è facile, soprattutto perché in Italia non abbiamo adottato uno schema vaccinale stratificato per fasce di età ma per condizioni di vulnerabilità, per cui un soggetto over 75 che nel nostro contesto potrebbe essere considerato vaccinato perché ha ricevuto 3 dosi di vaccino, in UK sarebbe da considerare non completamente aderente. Tuttavia, questo studio ha una rilevanza che va oltre i limiti del Regno Unito perché evidenzia chiaramente l'importanza di una vaccinazione completa, soprattutto nella popolazione di età più avanzata, e che, aver ricevuto una o due dosi di vaccino non può essere considerata una protezione sufficientemente efficace.

Difatti, è ormai ben noto che tale categoria di pazienti sia la più suscettibile a complicanze e caratterizzata da un tasso di mortalità COVID-19 correlato più elevato. Questo si evince bene dai dati raccolti ed estrapolati dal COVID-NET americano (Figura 2-3), un sistema di sorveglianza di popolazione che raccoglie dati sui ricoveri associati a casi COVID-19 confermati in laboratorio.

Il fenomeno dell'immunosenescenza associata a una maggiore prevalenza di immunità mediata dalla sola vaccinazione, rispetto ai soggetti più giovani, porta a suggerire che potrebbero essere necessarie vaccinazioni più frequenti al fine di mantenere protetta tale popolazione.⁸ Questo deve necessariamente passare da un livello di copertura sufficiente mediante un coinvolgimento attivo degli operatori sanitari nell'identificazione dei pazienti da vaccinare; copertura che al netto dei dati italiani sulla campagna vaccinale anti-COVID-19 con XBB 1.5 risulta molto bassa. È importante tuttavia sottolineare, come la vaccinazione con 3° dose booster, secondo recenti dati pubblicati, sia associata ad una protezione significativa contro i casi di ricovero ospedaliero e accesso in emergency department or urgent care associati a COVID-19 tra gli adulti immunocompetenti, rispetto a chi non ha ricevuto un vaccino aggiornato.⁹

Tale efficacia risulta evidente sia tra i 18 ed i 64 anni (Vaccination Effectiveness (VE): 43% (20-59)), ma soprattutto negli over 65enni (VE: 53 (47 to 58)).⁹

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.

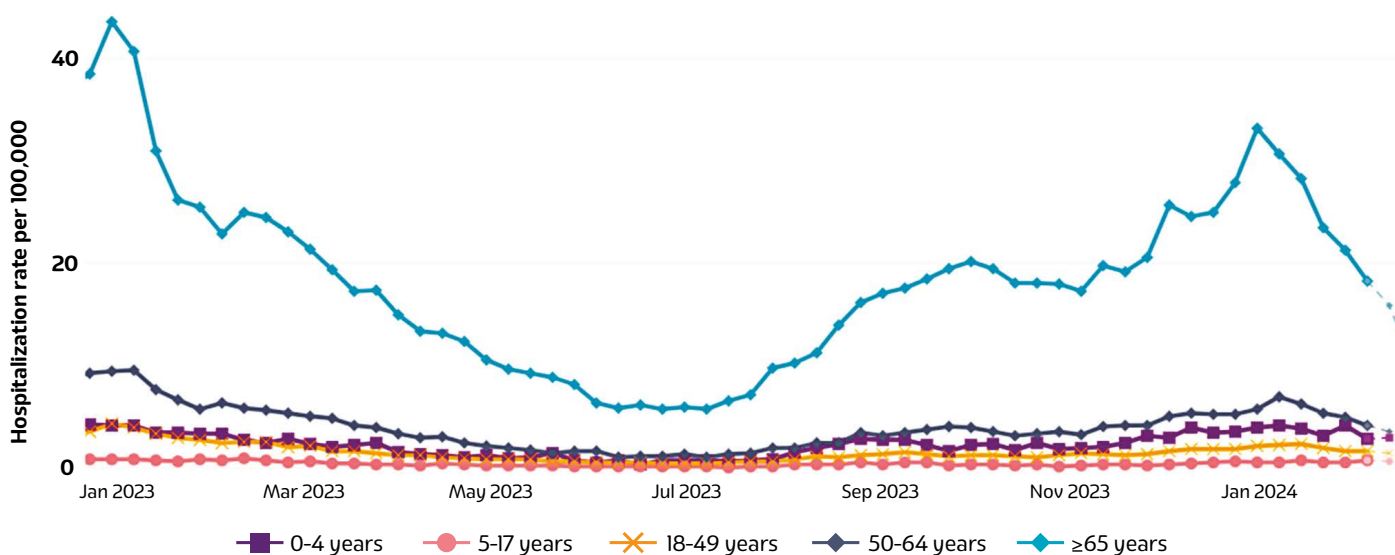
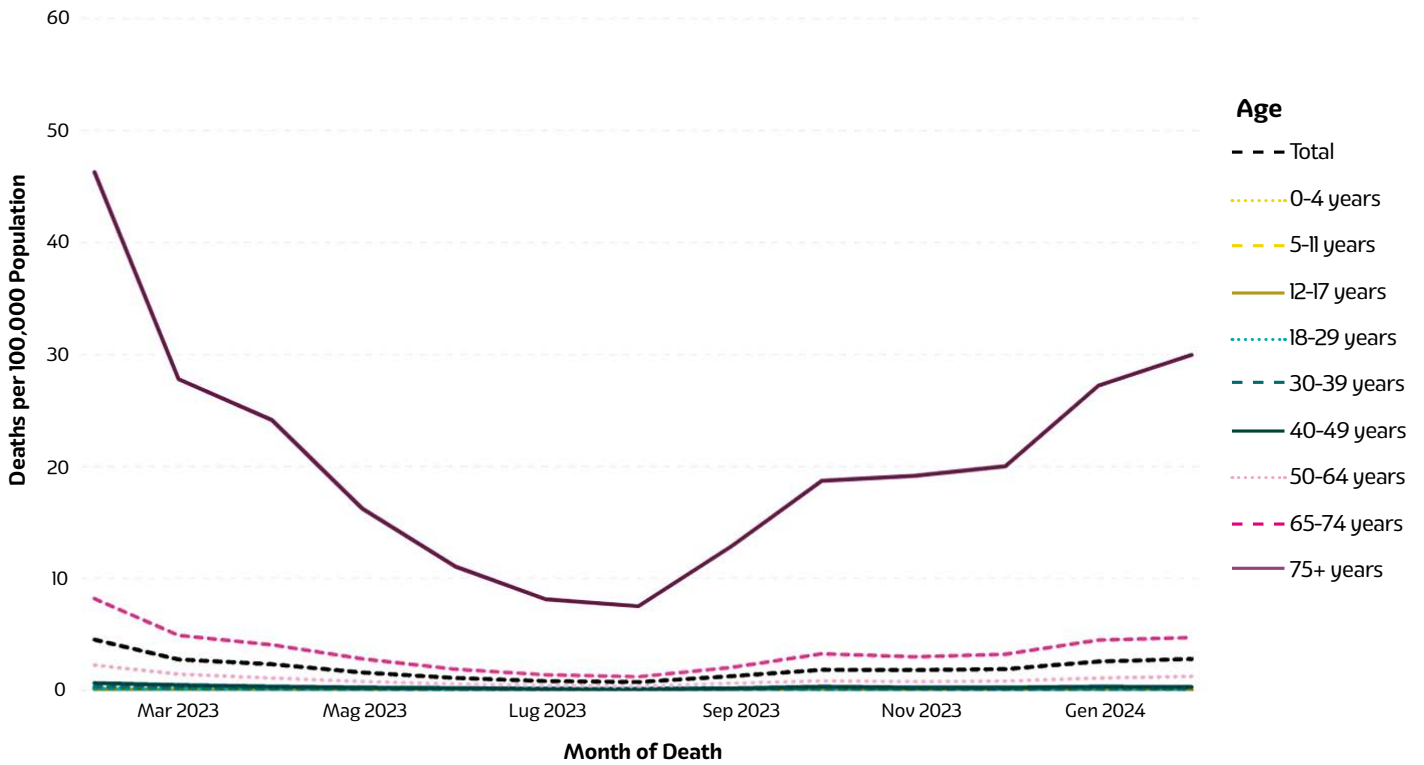


Figura 2 - Tassi settimanali di ricoveri ospedalieri associati a COVID-19 per fasce di età – COVID-NET, 1 gennaio 2023 –24 febbraio 2024. Le linee tratteggiate indicano potenziali ritardi nella segnalazione e l'interpretazione delle tendenze dovrebbe escludere queste settimane. Monitoraggio dei dati COVID del CDC. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#covidnet-hospitalization-network>



Source: Provisional Deaths from the CDC's National Center for Health Statistics (NCHS) National Vital Statistics System (NVSS); Visualization: NCIRD/CORVD and ORR/DEO Situational Awareness Public Health

Figura 3 - Tassi mensili di decessi provvisori per COVID-19 per fascia di età, Stati Uniti, 1 gennaio 2023 - 31 gennaio 2024
 I dati provvisori sono conteggi non definitivi dei decessi basati sui dati di mortalità riportati nella NVSS.
 I decessi includono quelli affetti da COVID-19, codificati come codice ICD-10 U07.1, sul certificato di morte.
 I dati sulla morte vengono visualizzati per data di morte (evento).

Fonte: dati provvisori del National Vital Statistic System (NVSS) del Centro nazionale per le statistiche sanitarie (NCHS) del CDC; Monitoraggio dei dati COVID del CDC. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographicvertime>

Polifarmacoterapia nell'anziano

Polypharmacotherapy in the elderly

Saul Fina¹, Simonetta Miozzo^{1,2}

¹SIMG Torino, ²Segretario SIMG Piemonte



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Polifarmacoterapia nell'anziano
Rivista SIMG 2024;31 (02):20-23.

© 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 polifarmacoterapia, soprattutto nell'anziano, costituisce un importante problema di salute pubblica *worldwide*, tanto che l'OMS ha posto come uno dei propri obiettivi il limitare il danno da assunzione eccessiva di farmaci. Secondo i criteri del KING'S FUND i pazienti in polifarmacoterapia sono coloro che assumono regolarmente dieci o più farmaci o assumono tra i quattro ed i nove farmaci ma presentano potenziali aspetti di problematicità (rischio di interazioni farmacologiche; storia di difficoltà nella assunzione; diagnosi non corrispondenti alla effettiva entità dei farmaci assunti; pazienti in cure palliative o con limitata speranza di vita)¹. A risultare problematica non è la farmacoterapia appropriata (terapia composta in paziente con condizioni complesse ove l'utilizzo di farmaci è stato rivisitato in base ad evidenze aggiornate) bensì quella inappropriata in cui i trattamenti potrebbero essere non *evidence-based*, quelli in cui i rischi superano i benefici o le cui interazioni non siano state prese in sufficiente considerazione. Appartiene inoltre a questa malpractice la prescrizione di farmaci per contrastare effetti collaterali da farmaci (cascata prescrittiva). Naturalmente i pazienti a maggior rischio di ricevere polifarmacoterapie inappropriate sono gli anziani comorbidi e tutti i pazienti che potrebbero risentire maggiormente degli effetti collaterali da farmaco per riduzione del filtrato renale o per diminuzione di isoenzimi dei vari citocromi o per modifiche della composizione corporea.

Abbiamo analizzato la recente letteratura che si è occupata della polifarmacoterapia in medicina generale: in particolare riteniamo utile, per la pratica clinica del medico di medicina generale (MMG) riassumere e commentare il documento *Polypharmacy in older people. A guide for healthcare professionals*,¹ e l'articolo STOP-PFrail (*Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy*): *consensus vali-*

dation.² Segnaliamo inoltre un altro recente documento di consenso sulla gestione della polifarmacoterapia nei diversi setting di cura a cui ha partecipato anche SIMG.³

Aderenza

Una delle principali motivazioni per promuovere la semplificazione terapeutica è la difficoltà del paziente nell'aderire a regimi complessi (sino al 50% dei farmaci prescritti non viene assunto correttamente ponendo ovvie problematiche di efficacia e spreco di risorse).⁴ Esistono diverse strategie per facilitare l'assunzione corretta dei farmaci, la più importante delle quali è semplificare il più possibile il regime terapeutico. Importante anche fornire chiare istruzioni scritte che riportino non solo la posologia, ma anche gli orari di assunzione e la motivazione per cui il farmaco è stato prescritto. Talora i pazienti anziani hanno maggiore difficoltà nel mantenere l'ordine domestico e possono conservare grandi scorte di farmaci anche scaduti; importante quindi che il caregiver sia addestrato nella gestione delle terapie e nel mantenimento di scorte sobrie di farmaci.

Va inoltre considerato che la complessità della assunzione di un farmaco (es. la necessità di assumerlo unicamente dopo il pasto o a digiuno, o l'utilizzo di un determinato device) può costituire uno svantaggio poiché rende la fruizione più complicata. In generale, quindi, non bisogna mai dare per scontato che il paziente stia assumendo i farmaci prescritti nei modi e nei tempi corretti, eventualità da considerare soprattutto quando una terapia non dia i risultati attesi. Altra problematica importante per i pazienti è la non corretta trascrizione della terapia (discrepanze non intenzionali) quando il paziente viene trasferito da un setting ad un altro (es. post ricovero acuzie, trasferimento). Diventa quindi necessario considerare anche questi aspetti durante la visita medica. Tra le strategie possibili per migliorare la valutazione e l'aderenza vi è anche la collaborazione con

l'infermiere di studio che può monitorare eventuali difficoltà all'assunzione insieme al paziente o al caregiver e somministrare periodicamente test di valutazione della aderenza e persistenza.

Fragilità

Sindrome complessa determinata dalla riduzione della fisiologica riserva funzionale e della capacità di resistere a eventi stressanti ambientali quali ad esempio infezioni ma anche reazioni farmacologiche avverse.⁵ Sono considerati fragili il 10% degli *over65* ed oltre il 50%

degli *over85*.¹ Si tratta di una condizione associata con esiti infausti quali ripetuti ricoveri ospedalieri, istituzionalizzazione e aumento di mortalità; tuttavia, deve essere considerata una situazione dinamica nella quale con gli accorgimenti corretti è possibile contrastarla e osservare dei miglioramenti. La polifarmacoterapia è assai comune nei pazienti fragili poiché essi presentano frequentemente un quadro di comorbilità ma è interessante notare come gli studi evidenzino che proprio questi pazienti sono più soggetti alla assunzione di farmaci per cui non è - o non è più - possibile rintracciare una indicazione

Tabella 1 - Farmaci a cui porre attenzione ed eventualmente sospendere in pazienti con limitata aspettativa di vita. Modificata da²

Ipolipemizzanti	Per dare beneficio devono essere assunti per periodi lunghi
Antiaggreganti	Sospendere se in prevenzione primaria, non evidenze di beneficio
Antipsicotici	Ridurre la dose e interrompere gradualmente nei pazienti che li assumono da >12 settimane in assenza di sintomi comportamentali e psichiatrici di demenza in corso
Memantina	Interrompere e monitorare nei pazienti con demenza da moderata a grave, a meno che la memantina non abbia chiaramente migliorato la BPSD (in particolare nei pazienti fragili che soddisfano i criteri di cui sopra)
Inibitori di Pompa Protonica Anti H2	Ridurre la dose e interrompere gradualmente a meno che non si manifestino sintomi dispeptici persistenti. In questo caso somministrare a una dose di mantenimento minima
Antispastici intestinali	L'assunzione continua espone il paziente ad alto rischio di effetti collaterali anticolinergici. Considerare la terapia continuativa solo quando vi siano frequenti coliche
Teofillina	Basso indice terapeutico, richiede monitoraggio e ha interazione con molti farmaci
Antileucotrienici in BPCO	Non hanno evidenze in BPCO, solo in asma
Supplementazione di Calcio	Nessun beneficio nel breve termine
Farmaci antiassorbitivi (bifosfonati, teriparatide, denosumab)	Nessun beneficio nel breve termine
SORMs	Benefici improbabili da raggiungere entro 1 anno, aumento del rischio a breve-medio termine di ADE associate, in particolare tromboembolia venosa e ictus
FANS	Aumento di rischio di sanguinamento gastrointestinale, danno renale e scompenso cardiaco ed epatico
Corticosteroidi a lungo termine	Aumento di rischio di sanguinamento gastrointestinale se presi >2 mesi Considerarne la graduale sospensione
Inibitori 5-alfa reduttasi	Non utilizzare nei pazienti con catetere vescicale a permanenza
Alfa-litici	Non utilizzare nei pazienti con catetere vescicale a permanenza
Antimuscarinici	Non utilizzare nei pazienti con catetere vescicale a permanenza, tranne che, se dolore da iperreattività detrusoriale
Antidiabetici orali	Scegliere la monoterapia, in questi pazienti accontentarsi di HbA1c < 64 mmol/mol
Ace inibitori, ARB nei diabetici	Sospendere se prescritti in prevenzione nefropatia diabetica.
Estrogeni in menopausa	Aumento del rischio di <i>stroke</i> e TVP
Multivitaminici, supplementi nutrizionali	Sospendere se prescritti a scopo profilattico
Antibiotici in profilassi	Non evidenze

chiara.¹ Opportuno è inoltre ricordare che molto spesso le persone anziane o con pluripatologie presentano ridotta funzione d'organo (epatica e/o renale) e di conseguenza la loro capacità di metabolizzare ed eliminare i farmaci è alterata. Tale aspetto deve essere preso in considerazione quando si programma la revisione terapeutica che deve mirare al trattamento della condizione di malattia ed a mantenere la qualità di vita della persona accettabile.

Inappropriatezza

Diversi farmaci che compongono le politerapie non sono prescritti secondo criteri di appropriatezza. Ciò significa che tali molecole non sono state indicate a fronte di una diagnosi precisa, che il rapporto rischio-beneficio non risulta più favorevole o che possono presentare interazioni con altri farmaci assunti.

Anche i farmaci prescritti in prevenzione primaria potrebbero ad un certo punto della vita del paziente diventare inappropriati. Esistono diversi strumenti utili alla conciliazione terapeutica o alla interruzione di taluni trattamenti: un esempio sono i criteri START&STOPP o gli STOPPfrail, questi ultimi impiegati per la revisione dei farmaci in pazienti *over65* che presentano i seguenti criteri: patologia terminale, speranza di vita inferiore all'anno, severa compromissione cognitiva e/o del funzionamento, il controllo dei sintomi come priorità piuttosto

che il controllo della malattia (**Tabella 1**). I seguenti farmaci sono considerati a maggiore rischio di reazioni avverse anche fatali: si utilizza l'acronimo **APINCH** (antimicrobici, potassio ed altri elettroliti, insulina, narcotici ed altri sedativi, chemioterapici, eparina ed altri anticoagulanti). Non va dimenticato che i pazienti fragili sono di per sé a rischio di disidratazione.

Per cui in caso di disidratazione continuare ad assumere determinati farmaci può portare a rischi anche gravi. È quindi consigliabile interromperli temporaneamente quando si verifichi uno stato di malessere transiente. Questi farmaci sono memorizzabili mediante l'acronimo **SADMANS** (sulfaniluree, ACE-inibitori, diuretici, metformina, sartani, FANS, glifozine). Tali accorgimenti possono ridurre in modo significativo la morbidità e la mortalità legata alla prescrizione inappropriata di farmaci.

Tapering

Si definisce *tapering* ("scalaggio") la riduzione graduale della posologia di un farmaco a preludio della sua sospensione ed è necessaria nel caso di alcune molecole che, se interrotte bruscamente, possono provocare fenomeni astinenziali. Qualora si decida di revisionare la terapia di un paziente anziano bisogna considerare la reale necessità di sospensione, se la molecola possa essere interrotta bruscamente

Tabella 2 - Punteggio ACB di alcune molecole di uso comune in medicina generale

ACB SCORE1	ACB SCORE2	ACB SCORE3
Aloperidolo		
Alprazolam/ Diazepam		
Atenololo/ Metoprololo/ Timololo		
Beclometasone dipropionate		
Bupropione		
Captopril		
Colchicina		
Desloratadina/levocetirizina/loratadina		
Digossina		
Dipiridamolo		
Fluvoxamina		
Furosemide		
Isosorbide		
Nifedipina		
Oppiacei		
Prednisone/Prednisolone/drocortisone		
Ranitidina		
Risperidone		
Teofillina		
Trazodone		
Triamterene		
Venlafaxina		
Warfarin		
	Amantadina	
	Carbamazepina	
	Oxcarbazepina	
		Amitriptilina
		Clorpromazina
		Clozapina
		Nortriptilina
		Ossibutina
		Olanzapina
		Paroxetina
		Promazina
		Quetiapina
		Solifenacina
		Scopolamina
		Tolterodina
		Trospium

Uno score >3 è associato ad aumento di deficit cognitivo e di mortalità. Per ogni punto di incremento dello score è stato correlato un declino MMSE di 0,33 punti ogni 2 anni. Ogni punto di incremento dello score è stato correlato con aumento del 26% del rischio morte Modificato da^{10,11}

o necessari di essere sospesa gradualmente. Infine, occorre valutare i benefici attesi quando il farmaco viene interrotto. La procedura corretta è di interrompere un farmaco alla volta così da valutare i singoli *outcome* e lo stato di salute del paziente.

In particolare, alcuni farmaci necessitano di un *tapering* volto a ridurre i sintomi astinenziali che sono di grado variabile, ma potenzialmente intensi e debilitanti; per alcune di queste molecole si rende necessario monitoraggio clinico in ambito specialistico.

È bene prestare particolare attenzione ad antidepressivi, antipsicotici, anticonvulsivanti, antiipertensivi ad azione centrale, corticosteroidi, ipnotici ed ansiolitici, analgesici oppioidi, gabapentinoidi ed anti-parkinsoniani. Anche per il processo di discontinuazione della terapia esistono schemi validati utilizzabili (es. *tapering* per oppioidi, PPI, BDZ e altro).^{6,7}

Rivalutazione dell'appropriatezza

Quando si decide di avviare l'ottimizzazione terapeutica è necessario riconsiderare l'appropriatezza di ogni singolo farmaco alla luce delle nuove condizioni nelle quali si trova il paziente: se presente una patologia progressiva ed incurabile, ad esempio, può risultare necessario sospendere alcune molecole che con l'evoluzione della patologia di base assumono un profilo rischio-beneficio svantaggioso. Altra situazione in cui può essere utile rivalutare la terapia è quando si utilizzino farmaci con azione anticolinergica, che negli anziani sono associati a declino cognitivo, demenza, e mortalità per tutte le cause, oltre ad effetti collaterali come stipsi, cadute e ritenzione urinaria. A questo scopo può essere utilizzato lo score **AEC** (*Anticholinergic effect on cognition*) che assegna ad ogni farmaco un punteggio da zero a tre nel quale i numeri più alti evidenziano una forte proprietà anticolinergica.¹ Le raccomandazioni indicano che l'utilizzo di molecole con punteggio due o tre nei pazienti anziani con disturbi cognitivi o delirium dovrebbe essere evitato. Se necessario prescrivere agenti anticolinergici occorre monitorare effetti collaterali ed efficacia.

Scopo analogo può avere lo score **ACB** (*Anticognitive Burden*) inserito in alcuni gestionali in uso nella medicina generale e di rapida consultazione. I farmaci hanno un punteggio in base al carico anticolinergico da 1 a 3, la somma del punteggio di ogni farmaco dà lo score ACB. (Tabella 2) Ricordiamo inoltre che secondo le linee guida NICE⁸ gli individui che sono a rischio caduta, o che cadono in maniera ricorrente dovrebbero ricevere una valutazione globale che comprenda, fra l'altro, una revisione terapeutica. Infatti, diversi farmaci possono causare cadute, inducendo sedazione, ipoglicemia, confusione, ipotensione ortostatica, instabilità posturale o parkinsonismo jatrogeno.⁹

Fine vita

Si definisce morte imminente il periodo compreso fra i quindici e i tre giorni prima dell'*exitus*. Quando ciò si verifica occorre concordare la sospensione o il non inizio di determinati trattamenti attivi, per poter garantire la miglior qualità possibile dell'ultimo periodo della vita. Gli studi identificano come segni di morte imminente il rapido declino delle condizioni generali del paziente, la flebilità del polso radiale, la contrazione della diuresi, la comparsa od il peggioramento di secrezioni respiratorie rumorose e l'alterazione del respiro fino alla periodicità ed alla comparsa di apnee.

In tali condizioni è particolarmente importante considerare la deprecrizione anche se non è stata avviata nelle precedenti fasi della malattia o della vita del paziente: nonostante la povertà della prognosi non è infatti inutile intervenire sospendendo molecole ora non più appropriate o dannose, poiché potrebbero interferire con la terapia palliativa oppure potrebbe rendersi utile altra terapia per contrastare gli effetti collaterali di alcuni farmaci o semplicemente peggiorare la qualità di vita residua.

Conclusioni

In conclusione, emerge chiaramente che l'inappropriatezza prescrittiva, la polifarmacoterapia non ottimizzata e la non aderenza/persistenza terapeutica sono problemi diffusi e seri, che comportano una percentuale di morbilità e mortalità evitabile ancora troppo elevata. Risulta dunque assai importante tenere a mente la necessità di una ottimizzazione della terapia concepita come processo in continua evoluzione a seconda della fase della vita in cui si trova il paziente e della variazione delle sue necessità. Un farmaco che è necessario per un paziente di 70 anni potrebbe essere superfluo se non dannoso quando il paziente ha 85 anni; anche terapie che sono fisse da molto tempo possono e dovrebbero essere suscettibili di revisione periodica.

Infine, nel momento in cui il paziente si avvicina alla morte, la terapia prescritta può fare la differenza in termini di qualità di vita, non soltanto per quanto riguarda le molecole che vengono inserite ma anche e forse soprattutto per quelle che vengono sospese. Gli *score* presentati in precedenza sono supportati da evidenze di qualità forte e costituiscono una importante guida per la deprecrizione per il MMG. È appunto il medico di famiglia che può operare al meglio il processo di continua armonizzazione in ogni fase dell'età dell'assistito, conoscendo bene la storia clinica ed acquisendo la volontà del paziente.

Bibliografia

1. All Wales Medicines Strategy Group. Polypharmacy: Guidance for prescribing. 2023. Available at: <https://awttc.nhs.wales/files/guidelines-and-pils/polypharmacy-guidance-for-prescribing-pdf/>.
2. Lavan AH, et al. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;46:600-07
3. Carollo M, et al. Medication review and deprescribing in different healthcare settings: a position statement from an Italian scientific consortium. *Aging Clin Exp Res* 2024;36:63. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02679-2>
4. Onder G, et al. Italian guidelines on management of persons with multimorbidity and polypharmacy. *Aging Clin Exp Res* 2022;34:989-96.
5. Proietti M, et al. Frailty: What Is It? *Adv Exp Med Biol.* 2020;1216:1-7.
6. CDC's Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain <https://www.cdc.gov/opioids/healthcare-professionals/prescribing/guideline/index.html>
7. Canadian Medication Appropriateness and Deprescribing Network www.deprescribingnetwork.com
8. 2019 surveillance of falls in older people: assessing risk and prevention (NICE guideline CG161) <https://www.nice.org.uk/guidance/cg161/resources/2019-surveillance-of-falls-in-older-people-assessing-risk-and-prevention-nice-guideline-cg161-6784064895/chapter/Surveillance-decision?tab=evidence>
9. Pasina L, et al. Anticholinergic load and delirium in end-of-life patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2021;77:1419-24
10. Aging Brain Care. Anticholinergic Cognitive Burden Scale. 2012 update. <https://corumpharmacy.com/wp-content/uploads/2020/08/Anticholinergic-cognitive-burden-scale>
11. Diagnosi e trattamento di demenza e Mild Cognitive Impairment allegato 3° SNLG ISS https://www.iss.it/documents/20126/9140509/LG+Demenza+e+MCI_v2.0.pdf/8e5e9841-0d63-ddac-3d2d-52354514a49b?t=1704819973253

Ospedalizzazioni da RSV (virus respiratorio sinciziale) negli anziani nella provincia di Bari: analisi di un proxy utile per una strategia vaccinale

Respiratory syncytial virus (RSV) hospitalizations in elderly in the province of Bari as a useful proxy for targeting vaccine preventive strategies

Francesca Centrone¹, Daniela Loconsole², Alfredo Marziani³, Valentina Annachiara Orlando³, Arianna delle Fontane³, Martina Minelli³, Maria Chironna²

¹U.O.C. Igiene, A.O.U.C. Policlinico di Bari, Bari, ²Dipartimento Interdisciplinare di Medicina

e ³Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Ospedalizzazioni da RSV (virus respiratorio sinciziale) negli anziani nella provincia di Bari: analisi di un proxy utile per una strategia vaccinale
Rivista SIMG 2024;31 (02):24-27.

© 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>

ABSTRACT L'infezione da RSV è causa di patologia respiratoria severa e di mortalità negli anziani, soprattutto in presenza di comorbidità. L'impatto potrebbe essere sottostimato a causa di una ridotta attitudine alla diagnosi di laboratorio. L'obiettivo dello studio è stato stimare il *burden* delle ospedalizzazioni da RSV nei soggetti ultra64enni ricoverati presso l'AOUC Policlinico di Bari al fine di verificarne l'utilità come proxy per ipotizzare una strategia vaccinale. Sono stati identificati 52 pazienti con infezione da RSV accertata mediante *real-time* PCR, dalla stagione 2014-2015 alla 2022-2023. L'età mediana era 78 anni (IQR: 72-84) e il 40,4% dei soggetti aveva almeno una comorbidità. Il 5,8% dei pazienti era ricoverato in terapia intensiva. Identificare precocemente l'infezione porterebbe ad un adeguato *management* clinico-terapeutico, evitando ospedalizzazioni, rischi di infezioni correlate all'assistenza e inappropriata prescrizione di antibiotici, con riduzione della spesa sanitaria e contrasto del fenomeno dell'antimicrobico-resistenza. L'introduzione negli ambulatori di medicina generale di test rapidi combinati per l'identificazione di SARS-CoV-2/influenza/RSV potrebbe contribuire a definire meglio il *burden* di RSV negli anziani. L'applicazione di una strategia vaccinale anti-RSV nella popolazione anziana consentirebbe una riduzione a lungo termine dei costi diretti e indiretti legati all'infezione. È pertanto fondamentale poter disporre di dati epidemiologici più robusti per delineare strategie preventive mirate per esempio attraverso l'utilizzo di test rapidi in Medicina Generale da integrare con la sorveglianza dell'influenza. Infine, la conoscenza delle comorbidità dei propri assistiti consentirebbe al MMG di meglio identificare le categorie di pazienti target prioritari per le strategie vaccinali.

RSV infection causes severe respiratory disease and mortality in the elderly, especially in the presence of comorbidities. The impact may be underestimated due to a reduced aptitude to diagnosis. This study aimed to estimate the burden of RSV hospitalizations in a tertiary-care hospital in the province of Bari to verify its usefulness as a proxy for targeting vaccine preventive strategies. From the 2014-2015 to 2022-2023 season, 52 subjects older than 64 years old were hospitalized at AOUC Policlinico di Bari with RSV infection confirmed by real-time PCR. The median age was 78 years (IQR: 72-84) and, in 40,4% patients at least one comorbidity was recorded. Three patients were admitted to the intensive care unit. Identifying early infection would lead to better clinical-therapeutic management, avoiding hospitalizations, risk of care-related infections and inappropriate antibiotic prescriptions, thus contributing to fight the phenomenon of antimicrobial resistance. Introducing combined rapid tests for SARS-CoV-2/influenza/RSV in the primary care practice could help to better estimate the burden of RSV in the elderly. In addition, the development of an anti-RSV vaccine strategy in the elderly population would provide a long-term reduction in the direct and indirect costs of infection. It is essential to obtain more robust epidemiological data to plan appropriate preventive strategies and rapid testing of RSV infection by GPs could, therefore, complement the surveillance of influenza and may work in this direction. Finally, the knowledge of their patients' comorbidities by GPs enable them to better identify priority targets for an appropriate vaccination strategy.

INTRODUZIONE

Il virus respiratorio sinciziale (RSV) è un virus a RNA, appartenente alla famiglia *Pneumoviridae* del genere *Orthopneumovirus*, riconosciuto come uno dei principali patogeni responsabili di quadri respiratori nella popolazione pediatrica. Negli ultimi decenni l'RSV è stato riconosciuto anche come una delle cause più comuni di infezioni acute del tratto respiratorio negli adulti.¹ L'RSV è un virus estremamente contagioso,

che può causare infezioni respiratorie sia in comunità che in ambiente ospedaliero con un rischio di trasmissione in *setting* ospedaliero dal 6-12% nei reparti con adulti immunocompromessi al 30-32% in altri reparti per adulti.² La trasmissione avviene per via aerea diretta e indiretta, attraverso il contatto delle mucose di occhi, naso e bocca con *droplet* contenenti il virus.¹ RSV non è un virus citopatico e si replica quasi esclusivamente nelle cellule ciliate apicali della mucosa re-

spiratoria determinando soprattutto danni superficiali alla mucosa. Questo danno predispone il paziente a sovrainfezioni batteriche secondarie.¹ RSV è un virus stagionale e le epidemie seguono un modello di oscillazione biennale, probabilmente guidato da fattori ecologici e da un'immunità specifica relativamente di breve durata, stimata sulla base di modelli epidemiologici tra 6 e 12 mesi.³ Nelle regioni temperate dell'emisfero settentrionale, la circolazione di RSV è massima durante la stagione autunno-invernale e si può protrarre fino alla primavera inoltrata, con un picco tipico tra dicembre e gennaio. Generalmente in una singola stagione predomina uno dei due sottotipi di RSV (A e B) e i due sottotipi si alternano o co-circolano ogni anno, sebbene con variazioni regionali.¹

Negli Stati Uniti, la maggior parte dei casi di malattia da RSV dell'età adulta si verifica tra gli anziani, con una stima di 60.000-160.000 ricoveri e 6.000-10.000 decessi l'anno in soggetti di età ≥ 65 anni.⁴ Da dati recenti si stima che, in Italia, ogni anno nella popolazione ultra 60enne, l'RSV sia responsabile di circa 290.000 casi di infezioni respiratorie acute (ARI), 26.000 ricoveri e 1.800 decessi.⁵

Gli adulti con infezione da RSV possono manifestare sintomi aspecifici, prevalentemente quadri di sindrome simil-influenzale (ILI - influenza-like illness), congestione nasale, rinorrea, mal di gola.¹ Negli anziani, invece, l'infezione da RSV può causare forme gravi caratterizzate da polmonite e insufficienza respiratoria, e può portare a ospedalizzazione e morte, soprattutto in

presenza di comorbidità, come broncopneumopatia cronico ostruttiva (BPCO), asma, insufficienza cardiaca, diabete e immunodepressione.¹

Inoltre, rispetto all'influenza, risultati di studi recenti suggeriscono che l'RSV può essere associato a esiti più gravi, quali degenze ospedaliere più lunghe, incremento dell'incidenza di polmonite, aumento del tasso di ricovero in unità di terapia intensiva e della mortalità a un anno dal ricovero.⁶ In Italia, il 93,2% dei ricoveri per infezione da RSV in soggetti adulti riguarda gli ultra 65enni.⁷ Negli ultra 50enni la durata media del ricovero per infezione da RSV è di 3-6 giorni, con una mortalità complessiva del 6-8%.⁸ Per questa fascia d'età, è stato stimato che il 10-31% dei pazienti necessita di ricovero in terapia intensiva e il 3-17% di ventilazione meccanica.⁸ Gli studi epidemiologici disponibili riguardano prevalentemente il *burden* delle ospedalizzazioni e delle infezioni da RSV nell'età pediatrica, mentre, sono ancora pochi gli studi sull'impatto di RSV negli adulti. Ciò è legato a diverse criticità, come la mancanza di una definizione univoca di "caso", l'eterogeneità dei test utilizzati per l'accertamento diagnostico o il mancato ricorso alla diagnosi di laboratorio.⁹ Inoltre, pochi studi sono disponibili sul *burden* in *setting* comunitari.⁹

Ad oggi, nei paesi occidentali, non è attiva una sorveglianza sistematica delle infezioni da RSV. In Italia, a partire dalla stagione 2022-2023, è attiva una sorveglianza integrata dei virus respiratori (RespiVirNet) basata sulla segnalazione delle ILI osservate dai medici sentinella (medici di medi-

cina generale e pediatri di libera scelta) e sul monitoraggio della circolazione di virus influenzali e respiratori, compreso RSV, in campioni provenienti dai pazienti con ILI dei medici sentinella.

Attualmente, negli adulti, non esistono terapie specifiche per il trattamento dell'infezione da RSV. Risulta, pertanto, fondamentale puntare all'implementazione di strategie di prevenzione. In Italia, da ottobre 2023, a seguito dell'approvazione da parte dell'*European Medicines Agency* (EMA) e dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), sono disponibili due vaccini anti-RSV per la prevenzione delle infezioni delle basse vie respiratorie (LRTI), entrambi indicati per l'immunizzazione di soggetti di età pari o superiore ai 60 anni.¹⁰

Tuttavia, allo stato attuale, non è stata ancora sviluppata una strategia vaccinale per contenere l'impatto delle infezioni da RSV. Obiettivo dello studio è stato quello di stimare il *burden* delle ospedalizzazioni da RSV nei soggetti ultra 64enni ricoverati nella più grande azienda ospedaliera della provincia di Bari al fine di verificarne l'utilità come *proxy* per ipotizzare una strategia vaccinale.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su soggetti di età >64 anni, ospedalizzati presso l'A.O.U.C. Policlinico di Bari con infezione accertata da RSV, nelle stagioni dalla 2014-2015 alla 2022-2023. La diagnosi è stata effettuata mediante test molecolare su tamponi nasofaringei raccolti da pazienti con sintomatologia suggestiva. I campioni sono stati raccolti presso i reparti di degenza e inviati al Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica della U.O.C. Igiene - A.O.U.C. Policlinico di Bari, dove sono stati immediatamente processati o congelati alla temperatura di -80°C fino all'esecuzione del test. Gli acidi nucleici sono stati estratti mediante il kit STARMag Universal Cartridge sulla piattaforma automatica Nimbus IV (Seegene, Korea). Per la diagnosi è stata eseguita una *real time* PCR utilizzando l'*Allplex™ Respiratory Panel Assays* (Seegene, Korea) per la rilevazione di 16 virus: influenza A e B, RSV A e B, adenovirus, enterovirus, virus parainfluenzali 1-4, metapneumovirus, bocavirus, rhinovirus e coronavirus umano NL63, 229E e OC43. Dal 2020 i campioni sono stati testati anche per SARS-CoV-2 mediante kit commerciale *Allplex SARS-CoV-2 Assay* (Seegene, Korea). Per ogni soggetto arruolato sono state raccolte retrospettivamente le caratteristiche demografiche, le comorbidità e le coinfezioni. L'analisi statistica è stata

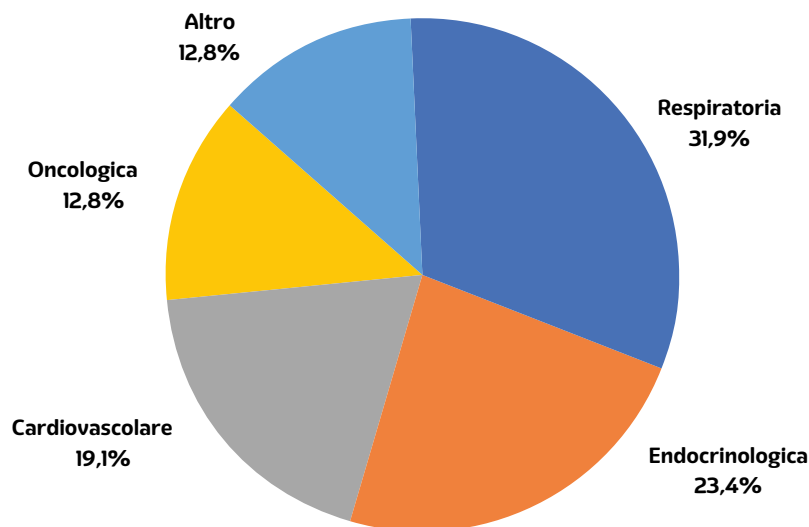


Figura 1 - Distribuzione delle comorbidità dei pazienti arruolati con infezione da RSV, anni 2014-2023

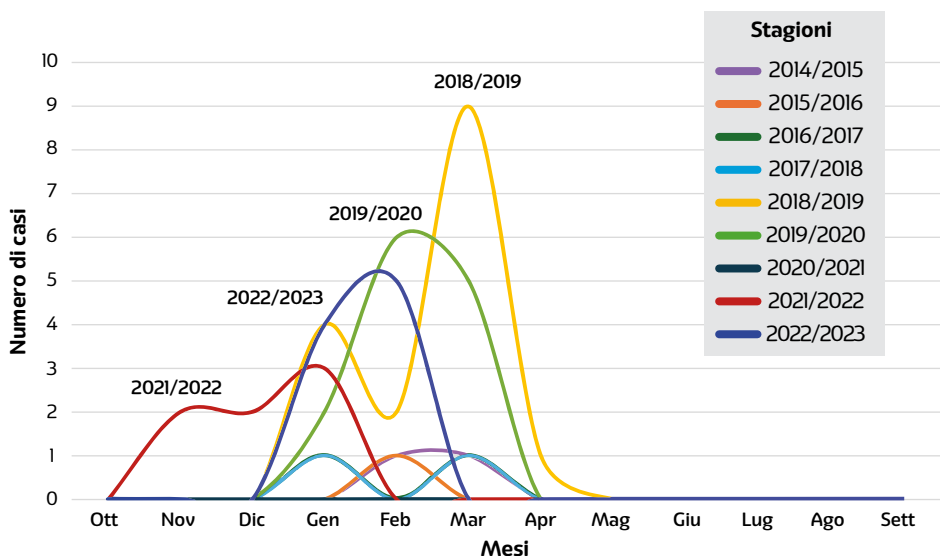


Figura 2 - Distribuzione delle infezioni da RSV in pazienti ospedalizzati per mese di diagnosi, stagioni 2014/2015-2022/2023

effettuata mediante StataMP12.0® (Stata-Corp LLC, CollegeStation, TX77845-4512, USA).

RISULTATI

Complessivamente, nel periodo di studio, sono stati identificati 52 pazienti ultra 64enni con infezione da RSV. Nel 28,8% dei casi è stato identificato RSV di tipo A e nel 71,2% di tipo B. Il 59,6% dei soggetti arruolati era di sesso maschile. L'età mediana era 78 anni (range interquartile, IQR: 72-84). Il 40,4% dei soggetti aveva una o più comorbidità. La distribuzione delle comorbidità per tipo di patologia è mostrata in **Figura 1**. Il 30,8% dei pazienti era ricoverato in medicina interna, il 15,4% in pneumologia, il 15,4% in pronto soccorso (OBI - osservazione breve intensiva), l'11,5% in malattie infettive, il 5,8% in rianimazione e il 21,2% in altri reparti di area medica. Sette pazienti (15,5%) presentavano coinfezione con altro virus: 3 con rhinovirus, 2 con coronavirus OC43, 1 con bocavirus e 1 con SARS-CoV-2. In **Figura 2** è mostrata la distribuzione dei casi ospedalizzati per RSV per mese di diagnosi e stagioni considerate. Il 30,8% dei casi (n=16) è stato registrato nella stagione 2018-2019. Nella stagione 2020-2021 non sono stati registrati casi di infezione a causa della pandemia COVID-19. Nelle stagioni pre-pandemiche il picco di ricoveri per infezione da RSV è stato registrato tra febbraio e marzo. Invece, nelle stagioni 2021-2022 e 2022-2023 il picco di epidemia da RSV

è stato registrato in anticipo rispetto alle stagioni precedenti, a gennaio e febbraio rispettivamente. Inoltre, nella stagione 2021-2022, rispetto alle altre stagioni analizzate, sono stati registrati casi già a partire da novembre 2021. Tra le stagioni del periodo post-pandemico, il maggior numero di casi è stato registrato nella 2022-2023.

DISCUSSIONE

Mentre l'impatto di RSV nei bambini in termini di ospedalizzazioni e di *burden* comunitario si va via via più definendo, a causa di pochi dati disponibili, l'impatto delle infezioni da RSV negli adulti e negli anziani è sottostimato. La pianificazione di strategie preventive per ridurre le conseguenze di questa infezione, soprattutto nei soggetti ultra 65enni, infatti, richiede studi più dettagliati riguardo questa fascia di età. Attualmente, i pochi studi disponibili sono basati sull'arruolamento di pazienti con sintomi di ILI, ARI o SARI (*severe acute respiratory infections*) e anche la maggior parte dei sistemi di sorveglianza attivi, sono basati sul rilevamento di infezioni sintomatiche (es - ILI). Gli adulti, avendo una più forte memoria immunologica cellulare, sono spesso asintomatici o paucisintomatici dopo aver contratto l'RSV, sebbene possano rappresentare un importante serbatoio di infezione.³ Pertanto, per stimare il reale carico di RSV negli adulti, servirebbero modalità di arruolamento di pazienti più idonee, poiché stagionalità e manifestazioni clini-

che dell'infezione da RSV possono essere diverse da quelle dell'infezione da virus influenzali. Inoltre, è stata rilevata una ridotta attitudine alla diagnosi di laboratorio in pazienti adulti con ARI.¹¹

I dati del presente studio hanno evidenziato che, nel periodo analizzato, l'RSV di tipo B è stato riscontrato più frequentemente negli ultra 65enni ospedalizzati rispetto al tipo A, con un rapporto di circa 2:1. Questo dato sembrerebbe in contrasto con quanto evidenziato in uno studio di Shi T. et al. che riporta, invece, un maggior rischio di ospedalizzazione in soggetti della stessa fascia di età con infezione da tipo A.¹²

Tale discordanza, tuttavia, potrebbe essere attribuibile ad una scarsa numerosità campionaria del nostro studio. L'età mediana dei pazienti da noi arruolati nel periodo in analisi è stata di 78 anni. Tale dato è in linea con quanto riportato nell'analisi sistematica di Cong B et al. che ha osservato un più alto tasso di ospedalizzazioni per RSV negli over 75, al secondo posto dopo i bambini con età <4 anni.¹³ Dei pazienti arruolati, circa il 40% presentava condizioni di comorbidità sottostanti. Come riportato in letteratura, infatti, i pazienti adulti a più alto rischio di ospedalizzazione da RSV sono quelli affetti da pregresse patologie cardiovascolari e respiratorie.¹⁴ Un recente studio condotto in Germania, che prende in considerazione le ospedalizzazioni da RSV dal 2010 al 2019, ha descritto nel 24% dei pazienti adulti arruolati la presenza di malattie croniche delle basse vie respiratorie, dato abbastanza sovrapponibile a quanto emerso nel nostro studio dove il 32% degli anziani ospedalizzati aveva una comorbidità respiratoria.¹⁵

Sette dei pazienti arruolati presentavano co-infezioni virali. I pazienti con co-infezioni virali sono stati identificati come pazienti a maggior rischio di ospedalizzazione ed evoluzione sfavorevole.¹⁶ Inoltre, alcuni studi identificano l'infezione da RSV come fattore di rischio indipendente per ricovero in ospedale e necessità di cure intensive.¹⁷ Tuttavia, la maggior parte di queste evidenze è stata ottenuta da studi su popolazione pediatrica. In soggetti adulti e anziani, invece, è una coinfezione batterica, piuttosto che virale, che sembra contribuire maggiormente all'evoluzione sfavorevole della patologia.¹⁸ Nelle stagioni pre-pandemiche analizzate, la maggior circolazione di RSV è stata registrata nel periodo invernale, dato in linea con quanto riportato in letteratura. L'assenza di casi nella stagione 2020-2021 è un fenomeno che, nel medesimo periodo, è stato rilevato anche in altri Paesi, tra cui Stati Uniti d'America e Italia e potrebbe es-

sere in parte spiegato dalle misure di sanità pubblica introdotte durante la pandemia di COVID-19, in particolare interventi non farmacologici di prevenzione (NPI) come mascherine e distanziamento.¹⁹⁻²⁰ Un successivo aumento di casi di RSV in età pediatrica, superiore rispetto a quello del picco stagionale medio degli anni precedenti, ma soprattutto in anticipo rispetto al trend, è stato rilevato dapprima nell'emisfero meridionale per poi essere confermato anche in quello settentrionale.²⁰ È possibile ricondurre questo fenomeno sia all'allenamento degli NPI sia alla presenza di un maggior numero di soggetti suscettibili nella popolazione. Il picco epidemico delle infezioni da RSV della stagione 2022-2023, invece, si è verificato nel periodo febbraio-marzo. Nonostante questi dati sembrano suggerire che il pattern stagionale di RSV stia tornando a quello pre-pandemico, come osservato anche in altri Paesi, non sono al momento disponibili dati che supportino con certezza questa inversione di tendenza.¹⁹

CONCLUSIONI

Il burden delle infezioni da RSV nella popolazione adulta e anziana è di difficile stima a causa dell'assenza di un sistema di sorveglianza specifico e della scarsa attitudine alla diagnosi, soprattutto in questa fascia di età. Risulta quindi fondamentale l'avvio di una sorveglianza sistematica dei casi di infezione da RSV nella popolazione anziana per ottenere dati epidemiologici robusti al fine di pianificare adeguate strategie preventive. In quest'ottica, l'introduzione negli ambulatori dei Medici di Medicina Generale di test rapidi combinati per l'identificazione di SARS-CoV-2/influenza/RSV potrebbe contribuire a definire meglio il burden di RSV negli anziani. Le diagnosi effettuate negli studi dei MMG potrebbero, quindi, integrarsi con la sorveglianza virologica dell'influenza, già attiva, e contribuire alla raccolta dei dati durante tutto l'anno. Inoltre, identificare precocemente l'infezione porterebbe ad un adeguato management clinico-terapeutico. La corretta diagnosi, infatti, eviterebbe prescrizioni inappropriate di antibiotici con conseguente riduzione della spesa sanitaria funzionando come attività di contrasto al fenomeno dell'antimicrobico-resistenza.

Altresì, una diagnosi tempestiva potrebbe portare ad un miglioramento dell'outcome di tali pazienti evitando ospedalizzazioni e riducendo il rischio di infezioni correlate all'assistenza. In considerazione dell'invecchiamento della popolazione e della presenza sempre più frequente di comorbidi-

tà, l'applicazione di una strategia vaccinale contro RSV nella popolazione anziana consentirebbe una riduzione a lungo termine dei costi diretti e indiretti dell'infezione.

È pertanto fondamentale poter disporre di dati epidemiologici più robusti per delineare strategie preventive mirate. Il Board del Calendario per la Vita, e successivamente la Società Italiana di Igiene, hanno raccomandato l'introduzione della vaccinazione anti-RSV nei soggetti di età ≥ 75 anni e nei soggetti ≥ 60 anni con comorbidità.

Tali raccomandazioni sembrano essere appropriate alla luce di quanto emerso dal nostro studio. In quest'ottica la conoscenza da parte del MMG dei propri assistiti e delle loro comorbidità consentirebbe di identificare le categorie di pazienti target prioritari per le strategie vaccinali.

Bibliografia

- Nam HH, et al. Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ* 2019;366:15021.
- French CE, et al. Risk of nosocomial respiratory syncytial virus infection and effectiveness of control measures to prevent transmission events: a systematic review. *Influenza Other Respir Viruses* 2016;10:268-90.
- Abu-Raya B, et al. Why has the epidemiology of RSV changed during the COVID-19 pandemic? *eClinicalMedicine* 2023;61:102089.
- Melgar M, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72:793-801.
- Savic M, et al. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17:e13031.
- Ackerson B, et al. Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clin Infect Dis* 2019;69:197-203.
- Osei-Yeboah R, et al; Respiratory Syncytial Virus Consortium in Europe (RESCEU) Investigators. Estimation of the Number of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in Adults in the European Union. *J Infect Dis* 2023;228:1539-48.
- Colosia AD, et al. The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PLoS One* 2017;12:e0182321.
- Chartrand C, et al. Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol* 2015;53:3738-49.
- Documento congiunto SITI, SIMIT. Prevenzione delle infezioni da virus respiratorio sinciziale nella popolazione italiana. 2024 Available online: <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1707735493.pdf>
- Rozenbaum MH, et al. Low Levels of RSV Testing Among Adults Hospitalized for Lower Respiratory Tract Infection in the United States. *Infect Dis Ther* 2023;12:677-85.
- Shi T, et al. Global Disease Burden Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Respiratory Infection in Older Adults in 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2020;222:S577-S583.
- Cong B, et al. Understanding the age spectrum of respiratory syncytial virus associated hospitalisation and mortality burden based on statistical modelling methods: a systematic analysis. *BMC Med* 2023;21:224.
- Ivey KS, et al. Respiratory syncytial virus and associations with cardiovascular disease in adults. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1574-83.
- Niekler P, et al. Hospitalizations due to respiratory syncytial virus (RSV) infections in Germany: a nationwide clinical and direct cost data analysis (2010-2019). *Infection.* 2023.
- Semple MG, et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis* 2005;191:382-6
- Goka EA, et al. Single, dual and multiple respiratory virus infections and risk of hospitalization and mortality. *Epidemiol Infect* 2015;143:37-47.
- Godefroy R, et al Respiratory Syncytial Virus Infection: Its Propensity for Bacterial Coinfection and Related Mortality in Elderly Adults. *Open Forum Infect Dis* 2020;7:ofaa546.
- Hamid S, et al. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus - United States, 2017-2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:355-61.
- Loconsole D, et al. Out-of-Season Epidemic of Respiratory Syncytial Virus during the COVID-19 Pandemic: The High Burden of Child Hospitalization in an Academic Hospital in Southern Italy in 2021. *Children* 2022;9:848.

Assistenza al paziente terminale: valutazione dei fattori influenti sulla gestione clinica e palliativa

Terminal patients: assessment of factors influencing clinical and palliative care

Carlo Fabris,¹ Silvia Addesa,² Barbara Branca³

¹MMG, Distretto di Udine (ASUFC); ²MMG, Distretto di Pordenone (ASFO), ³Cure palliative Distretti di San Daniele del Friuli, Gemona del Friuli, Tolmezzo (ASUFC)



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Assistenza al paziente terminale: valutazione dei fattori influenti sulla gestione clinica e palliativa
Rivista SIMG 2024;31 (02):28-35.

© 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>

ABSTRACT Le Cure Palliative a domicilio, nei pazienti affetti da neoplasia terminale, svolgono un importante ruolo, ma non è ben chiara la loro contestualizzazione. Scopo di questo lavoro è indagare sui determinanti e sugli effetti delle Cure Palliative nel set della medicina generale. Sono stati reclutati dal medico palliativista 109 pazienti (61 maschi, età mediana 75 anni), 98 con neoplasia e 11 con malattie degenerative croniche. Ad ogni accesso venivano registrati ESAS, NRS, VRS, tipo di dolore, KPS, ECOG ed i pazienti venivano rivalutati a uno e due mesi; quindi, il follow-up veniva prolungato fino a quattro mesi. La presenza di un dolore incidente (O.R. 9.20, 95% I.C. 2.83-29.9, $p < 0.001$) e di un dolore misto (O.R. 9.40, 95% I.C. 2.43-36.3, $p = 0.001$) sono risultati fortemente associati ad un dolore neoplastico severo (NRS ≥ 5); una risposta positiva alla terapia antalgica è stata predetta dalla presenza di dolore severo (NRS ≥ 5) (O.R. 7.24, 95% I.C. 2.34-22.4, $p < 0.001$). In 47/98 casi il decesso era avvenuto prima della scadenza dei quattro mesi di follow-up. Un KPS basale $\leq 60\%$ (O.R. 2.185, 95% I.C. 1.06-4.52, $p = 0.019$) e l'essere affetti da una neoplasia dell'apparato digerente (N=33, 33.6%) (O.R. 2.132, 95% I.C. 1.11-4.09, $p = 0.027$) sono risultati essere associati ad una mortalità più precoce. In conclusione, l'entità del dolore nel paziente neoplastico terminale è determinata dalle caratteristiche del dolore stesso. L'effetto analgesico è fortemente legato alla entità del dolore iniziale. La sopravvivenza di questi pazienti è influenzata negativamente dall'aver una neoplasia dell'apparato digerente e da uno scadente performance status iniziale.

Palliative cares play an important role in patients affected by neoplasia at the terminal stage; however, it is not well known the exact context of their action. This study was performed to ascertain determinants and effects of palliative care in the set of primary care. One hundred-nine patients (61 males, median age 75 years), 98 affected by terminal neoplasia and 11 affected by chronic degenerative diseases, were recruited by the home palliative care physician B.B. ESAS, NRS, VRS, pain characteristics, KPS and ECOG were registered at first visit and at subsequent visits one and two months later; follow-up was extended until four months after recruitment. Incident pain (O.R. 9.20, 95% C.I. 2.83-29.9, $p < 0.001$) and mixed pain (O.R. 9.40, 95% C.I. 2.43-36.3, $p = 0.001$) strongly independently predicted a severe neoplastic pain (NRS ≥ 5); baseline severe pain (NRS ≥ 5) was found to be the main independent predictor of achieving analgesia (O.R. 7.24, 95% I.C. 2.34-22.4, $p < 0.001$). Forty-seven out of 98 patients died during the follow-up. Basal KPS $\leq 60\%$ (O.R. 2.185, 95% C.I. 1.06-4.52, $p = 0.019$) and being affected by a neoplasia of the digestive tract (N=33, 33.6%) (O.R. 2.132, 95% C.I. 1.11-4.09, $p = 0.027$) predicted earlier mortality. In conclusion, main determinants of neoplastic pain are pain characteristics itself; analgesic effect depends principally by the intensity of pain recorded initially. Being affected from a neoplasia of digestive tract and baseline worse performance status negatively influence survival of these patients.

Parole chiave/Key words: cure palliative, dolore, neoplasia terminale.

INTRODUZIONE

Le Cure Palliative costituiscono una serie di interventi terapeutici e assistenziali atti a migliorare la qualità di vita dei pazienti che affrontano la fase terminale della loro malattia e a fornire supporto alle loro famiglie. Vi è una presa in carico globale che prevede la prevenzione e il sollievo della sofferenza grazie all'identificazione precoce e al trattamento ottimale del dolore e degli altri sintomi fisici, psicologici, sociali e

spirituali nel corso della malattia. Le Cure Palliative sono caratterizzate da un'assistenza personalizzata per ogni singolo paziente; sono garanti della vita e considerano la morte un processo naturale. Si avvalgono del lavoro di equipe multidisciplinare per affrontare i bisogni dei pazienti e del proprio nucleo familiare.¹ Le Cure Palliative vengono erogate sempre più precocemente contemporaneamente alle terapie che mirano al prolungamento della vita² e al miglioramento dello

stato sintomatologico ed offrono al malato e ai familiari la possibilità di comunicazione aperta sulla prognosi e pianificazione della cura.³ Le Cure Palliative a domicilio, nei pazienti affetti da neoplasia terminale, svolgono un ruolo non irrilevante al fianco del Medico di Medicina Generale (MMG). Tuttavia, per la stessa caratteristica operativa delle Cure Palliative, non è ben chiara la loro contestualizzazione.

Scopo di questo lavoro è indagare sui determinanti e sugli effetti delle Cure Palliative nel set della medicina generale.

MATERIALI E METODI

Pazienti Sono state reclutate prospetticamente una coorte di pazienti affetti da neoplasia allo stadio terminale ed una coorte di pazienti affetti da malattie degenerative avanzate, per i quali era stata richiesta l'attivazione delle Cure Palliative domiciliari. Dal 01/09/2021 al 30/04/23 sono stati reclutati 109 pazienti che appartenevano ai Distretti Sanitari nei quali il medico palliativista (BB) ha prestato la sua opera: Tolmezzo, Gemona del Friuli e San Daniele del Friuli.

Metodi Ogni paziente preso in carico veniva valutato al momento della prima visita. Venivano raccolti i seguenti dati: **a) demografici** età, genere, distretto, percorso della richiesta di intervento, dati MMG, **b) clinici** tipo di patologia, presenza di metastasi

(assenti, linfonodali, sistemiche, ossee), eventuale chemio/radio terapia (in atto/terminata da meno di un mese, da più di un mese, assente), presenza o meno di dolore incidente, pregresso uso o meno di oppioidi, **c) anamnestici** presenza e gravità di patologie cardio-vascolari, ipertensione arteriosa, anemia, diabete mellito, patologia respiratoria cronica, patologia reumatica cronica, nefropatia cronica, epatopatia cronica, patologia neurologica e psichiatrica cronica, **d) socio/ambientali** livello delle risorse socioeconomiche e famigliari, coerenza delle aspettative, livello di collaborazione della famiglia e del paziente, grado di adeguatezza dell'alloggio del malato (ognuna di queste variabili veniva codificata ad un livello buono, sufficiente, insufficiente), **e) fragilità** determinazione delle ADL (attività della vita quotidiana), compilazione dell'indice di fragilità di Clegg (desumibile dalla cartella clinica del paziente - 36 variabili).⁴

I pazienti presi in carico venivano rivalutati a distanza di uno e due mesi dalla prima visita. A tutti gli accessi venivano registrati i seguenti parametri: **1) sintomi** determinazione della scala multidimensionale e dei sintomi ESAS (dolore, stanchezza, nausea, depressione, ansia, sonnolenza, dispnea, benessere, appetito, altro, graduabili da 0 sintomo assente a 10 sintomo con massima intensità),⁵ **2) dolore** valutazione della scala numerica NRS (0 assenza di dolore 10 mas-

simo dolore possibile), scala verbale VRS (nessun dolore, molto lieve, lieve, moderato, forte, molto forte) e tipo di dolore (somatico, viscerale, neuropatico e misto), **3) performance status** scala di Karnofsky (KPS - da 0% a 100%) e scala ECOG (0 salute perfetta - 5 morte).⁶

Il follow-up del paziente veniva quindi prolungato fino a quattro mesi dalla data di inserimento nello studio. Per i pazienti deceduti in questo intervallo di tempo venivano registrati i giorni di sopravvivenza ed il luogo dove erano deceduti (domicilio, struttura residenziale, ospedale).

Analisi statistica

Le variabili continue sono espresse come medie (deviazione standard) o come mediana (range interquartile) e le categoriche come frequenze (percentuali). L'associazione fra variabili categoriche è stata effettuata tramite il test del chi quadrato, per trend lineare quando opportuno. L'analisi della varianza per misure ripetute è stata utilizzata per valutare l'andamento dei parametri clinici agli intervalli dello studio. La regressione logistica per step è stata utilizzata per individuare le variabili predittive, in modo indipendente, di un dolore più forte e di una risposta positiva alla terapia antalgica. L'analisi della sopravvivenza è stata effettuata tramite il test di Mantel-Cox e le variabili indipendentemente predittive individuate tramite il modello del rischio proporzionale di Cox.

RISULTATI

Pazienti. Sono stati reclutati 109 pazienti, con una prevalenza di maschi 61/109 (56.0%), ed una età mediana di 75 anni (Q1-Q3, 65-81 anni). Nel 38.5% dei casi appartenevano al Distretto di Tolmezzo, nel 34.9% al Distretto di Gemona del Friuli e nel 26.6% al Distretto di San Daniele del Friuli. L'intervento era stato richiesto prevalentemente dal servizio infermieristico territoriale (47.7%), piuttosto che dal MMG (29.4%) o reparto ospedaliero (21.1%). I pazienti reclutati erano in carico a 58 MMG, 33 (56.9%) maschi, età mediana 61 anni (Q1-Q3, 39-66). Dei 109 pazienti reclutati 98 (89.9%) erano affetti da neoplasia, 56 (57.1%) maschi, età mediana 75 anni (Q1-Q3, 65-80) ed i rimanenti 11 (10.1%) da malattie degenerative, 5 (45.5%) maschi, età mediana 79 anni (Q1-Q3, 72-84). Nella **Tabella 1** sono riportate le caratteristiche demografiche, cliniche e socio-ambientali dei pazienti affetti da neoplasia in stadio terminale, in paragone a quelle dei pazienti affetti da patologie croniche degenerative. I pazienti con patologia degenerativa rispetto a quelli con neoplasia presentavano valo-

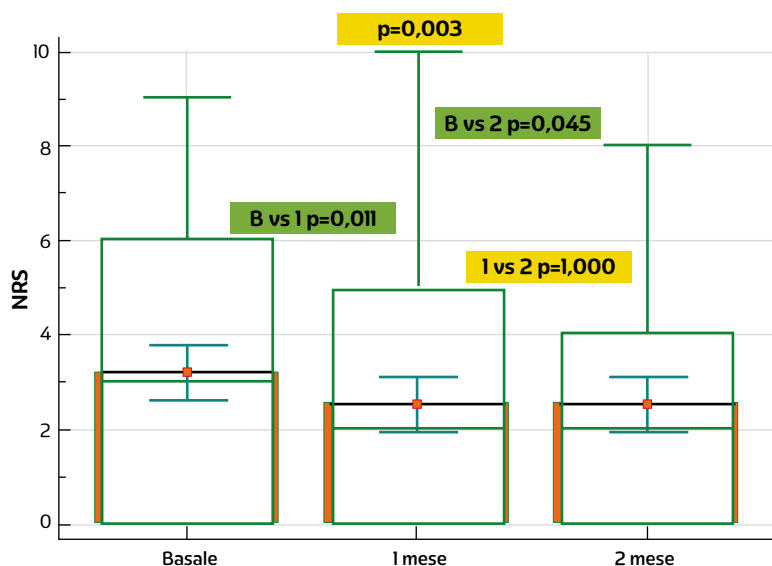


Figura 1 - Analisi della varianza per misure ripetute dei valori di NRS al basale, dopo 1 mese e dopo 2 mesi nei pazienti neoplastici che hanno completato i tre accessi a domicilio (N=70). Per ogni misura ripetuta sono riportati: media, Q1-Q3, valore minimo e massimo, 95% I.C. della media ed inoltre i valori di significatività delle comparazioni fra i tre accessi

Tabella 1 - Variabili demografico-cliniche della popolazione di studio (n=109) in presenza o meno di neoplasia

Neoplasia		Assente (n=11)	Presente (n=98)	P
Maschi		5 (45.5)	56 (57.1)	0.459
Età al reclutamento >65 anni		9 (81.8)	72 (73.5)	0.548
Distretto	San Daniele Del Friuli	4 (36.4)	25 (25.5)	0.357
	Gemona	4 (36.4)	34 (34.7)	
	Tolmezzo	3 (27.2)	39 (39.8)	
Richiesta di intervento	Ospedale	2 (18.2)	21 (21.5)	0.300
	MMG	1 (9.1)	31 (31.6)	
	Infermiere	8 (72.7)	44 (44.9)	
	Altri	0 (0.0)	2 (2.0)	
Patologia cardiovascolare		6 (54.5)	26 (26.5)	0.053
Ipertensione arteriosa		7 (63.6)	51 (52.0)	0.465
Anemia		3 (27.3)	13 (13.3)	0.213
Diabete mellito		4 (36.4)	23 (23.5)	0.347
Patologia respiratoria cronica		2 (18.2)	15 (15.3)	0.803
Patologia reumatica cronica		1 (9.1)	13 (13.3)	0.695
Nefropatia cronica		6 (54.5)	8 (8.2)	<0.001
Epatopatia cronica		2 (18.2)	5 (5.1)	0.093
Patologia neurologica cronica		5 (45.5)	7 (7.1)	<0.001
Patologia psichiatrica cronica		4 (36.4)	31 (31.6)	0.750
MMG Genere maschile		8 (72.7)	62 (63.3)	0.535
Età MMG >60 anni		5 (45.5)	60 (61.2)	0.312
Risorse economiche	Buone	6 (54.5)	54 (55.1)	0.872
	Sufficienti	4 (36.4)	31 (31.6)	
	Scarse	1 (9.1)	13 (13.3)	
Risorse famigliari	Buone	7 (63.6)	55 (56.1)	0.810
	Sufficienti	0 (0.0)	21 (21.4)	
	Scarse	4 (36.4)	22 (22.5)	
Aspettative famiglia	Realistiche	5 (45.4)	49 (50.0)	0.875
	Poco realistiche	3 (27.3)	22 (22.4)	
	Irrealistiche	3 (27.3)	27 (27.6)	
Collaborazione famiglia	Ottima	7 (63.6)	67 (68.4)	0.349
	Sufficiente	0 (0.0)	14 (14.3)	
	Scarsa	4 (36.4)	17 (17.3)	
Alloggio	Adeguito	10 (90.9)	74 (75.5)	0.232
	Poco adeguato	1 (9.1)	19 (19.4)	
	Inadeguato	0 (0.0)	5 (5.1)	
ADL basale ≤5		10 (90.9)	53 (54.1)	0.019
Indice di Clegg basale >5		11 (100)	56 (57.1)	0.005

I dati sono espressi come numero assoluto e frequenze (percento). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato (per trend lineare quando richiesto).

ri più bassi di ADL e più elevati dell'Indice di fragilità di Clegg.

Neoplasie. I pazienti erano affetti dalle seguenti neoplasie: N=27 polmone, N=12 mammella, N=11 colon, N=10 pancreas, N=7 stomaco, N=5 fegato/vie biliari, N=4 prostata, N=4 utero/ovaie, N=4 ematologica, N=3 rene-vie urinarie, N=11 altri tipi. Ai fini della valutazione statistica il gruppo delle neoplasie è stato categorizzato in **a)** appartenenti all'apparato digerente (N=33, 33.6%) e **b)** tutte le altre forme (N=65, 66.4%). In 8 pazienti (8.2%) non vi era presenza di metastasi, in 12 (12.2%) erano presenti metastasi linfonodali, in 44 (44.9%) metastasi sistemiche ed in 34 (34.7%) metastasi ossee.

Dolore. Si è osservata una associazione significativa tra intensità del dolore ed una più giovane età, un valore più elevato di ESAS, un recente trattamento chemio-radioterapico e la presenza di metastasi ossee (**Tabella 2**). Risultava forte l'associazione tra l'entità del dolore e le caratteristiche dello stesso, quale l'essere un dolore di tipo misto, la presenza di dolore incidente ed il pregresso uso di oppioidi. Alla regressione logistica, la presenza di un dolore incidente e di un dolore misto sono risultate le due variabili di gran lunga più fortemente associate ad un dolore neoplastico severo (NRS ≥5) (**Tabella 3 - panel A**).

Studio longitudinale. Dei 98 pazienti 88 sono stati rivalutati dopo circa un mese (10 decessi nell'intervallo); 70 (18 decessi nell'intervallo) sono stati ulteriormente rivalutati dopo un altro mese. Nella **Figura 1** è illustrata l'analisi della varianza per misure ripetute di NRS. Si evidenzia una riduzione significativa del punteggio del dolore; la quasi totalità dell'effetto è ottenuta dopo il primo intervento. Nell'intervallo successivo, al contrario, non si osserva un ulteriore significativo decremento del dolore. Al contrario le scale di performance status (KPS ed ECOG) hanno mostrato un peggioramento significativo ($p < 0.001$ e $p = 0.01$). La scala ESAS infine non evidenziava modificazioni significative nel tempo. Tenuto conto del risultato iniziale le ulteriori valutazioni sono state eseguite considerando il dato basale ed il primo controllo. La **Tabella 4** raggruppa i pazienti in base al guadagno in termini di punteggio di dolore (NRS) rispetto al basale. Si è osservata un'associazione tra l'età più giovane del paziente o la presenza di metastasi ossee ed una maggiore risposta alla terapia antalgica. Una forte associazione si è osservata tra la presenza

di un dolore inizialmente più elevato, di un dolore incidente, di un pregresso uso di oppioidi, di un dolore di tipo misto, di recente chemio/radioterapia, di un valore iniziale di ESAS >30 ed una maggior risposta alla terapia analgesica. La regressione logistica per step ha evidenziato come un dolore iniziale più severo (Tabella 3 – panel B) fosse la principale variabile predittiva di una risposta alla terapia antalgica.

Sopravvivenza. In 47 casi su 98 (48.0%) il decesso era avvenuto prima della scadenza dei quattro mesi di follow-up. Nella Tabella 5 è riportata l'analisi della sopravvivenza considerando tutte le variabili demografiche e cliniche più pertinenti. L'analisi evidenzia come ci sia una forte associazione fra un KPS basale ≤60%, un ECOG basale >2, una neoplasia dell'apparato digerente, una assente o non recente chemio/radioterapia ed una probabilità maggiore di decesso prima di quattro mesi di follow-up. Infine, si nota una associazione tra l'appartenere a zone montane più disagiate ed una mortalità più precoce. All'analisi multivariata un KPS basale ≤60% (O.R. 2.185, 95% I.C. 1.06-4.52, p=0.019) e l'essere affetti da una neoplasia dell'apparato digerente (O.R. 2.132, 95% I.C. 1.11-4.09, p=0.027) sono risultate le uniche variabili ad essere associate in modo indipendente ad una mortalità più precoce.

Modalità di decesso. Dei 47 pazienti deceduti entro i 4 mesi di follow-up, 34 (72.3%) sono morti in casa, 7 (14.9%) in struttura ed infine 6 (12.8%) in ospedale. Si è osservata una fortissima associazione tra il decesso al domicilio e la presenza di un contesto familiare di supporto valido e collaborativo (risorse famigliari p<0.001, collaborazione della famiglia p<0.001). Al contrario, nessuna variabile clinica o legata alla neoplasia, in particolare l'entità ed il tipo di dolore, o la fragilità del paziente si sono dimostrati influenzare la modalità del decesso.

DISCUSSIONE

In accordo con gli indirizzi più recenti concernenti le Cure Palliative, l'intervento del medico palliativista domiciliare, oltre a rivolgersi ai pazienti con neoplasia in stadio terminale, si è pian piano dedicato anche ai pazienti con patologie croniche degenerative importanti, anche se non in imminente pericolo di vita. In effetti, in questo studio, accanto alla prevalente coorte di pazienti oncologici terminali, è stata inserita una piccola coorte di pazienti con patologie degenerative. Questa seconda coorte si diffe-

Tabella 2 - Variabili demografico-cliniche in pazienti con neoplasia (n=98) in relazione al valore NRS basale

	NRS=0 N=34 (34.7%)	NRS=1-4 N=28 (28.5%)	NRS≥5 N=36 (36.9%)	P
Genere maschile	18 (52.9)	17 (60.7)	21 (58.3)	0.814
Età >65 anni	30 (88.2)	20 (71.4)	22 (61.1)	0.010
Distretto San Daniele	8 (23.5)	4 (14.3)	13 (36.1)	0.218
Richiesta intervento dal medico	20 (58.8)	13 (46.4)	19 (52.8)	0.621
Patologia cardiovascolare	10 (29.4)	6 (21.4)	10 (27.8)	0.886
Ipertensione arteriosa	17 (50.0)	18 (64.3)	16 (44.4)	0.625
Anemia	3 (8.8)	3 (10.7)	7 (19.4)	0.188
Diabete mellito	8 (23.5)	8 (28.6)	7 (19.4)	0.679
Patologia respiratoria cronica	3 (8.8)	6 (21.4)	6 (16.7)	0.371
Patologia reumatica cronica	4 (11.8)	5 (17.9)	4 (11.1)	0.926
Nefropatia cronica	3 (8.8)	4 (14.3)	1 (2.8)	0.345
Epatopatia cronica	3 (8.8)	0 (0.0)	2 (5.6)	0.549
Patologia neurologica cronica	3 (8.8)	2 (7.1)	2 (5.6)	0.596
Patologia psichiatrica cronica	11 (32.4)	9 (32.1)	11 (30.6)	0.871
Risorse economiche buone	20 (58.8)	15 (53.6)	19 (52.8)	0.613
Risorse famigliari buone	20 (58.8)	16 (57.1)	19 (52.8)	0.609
Aspettative realistiche	19 (55.9)	12 (42.9)	18 (50.0)	0.633
Collaborazione ottima	27 (79.4)	20 (71.4)	20 (55.6)	0.032
Alloggio adeguato	25 (73.5)	20 (71.4)	29 (80.6)	0.489
ADL basale ≤5	17 (50.0)	16 (57.1)	20 (55.6)	0.645
Indice di Clegg basale >5	17 (50.0)	20 (71.4)	19 (52.8)	0.836
BMI sottopeso	11 (32.4)	9 (32.1)	17 (47.2)	0.196
KPS ≤60	21 (61.8)	20 (71.4)	20 (55.6)	0.580
ECOG basale >2	4 (11.8)	7 (25.0)	9 (25.0)	0.173
ESAS basale >30	9 (26.5)	10 (35.7)	20 (55.6)	0.018
Neoplasia app. digerente	9 (26.5)	10 (35.7)	14 (38.9)	0.274
Presenza di metastasi ossee	7 (20.6)	10 (35.7)	17 (47.2)	0.019
Recente chemio-radioterapia	9 (26.5)	10 (35.7)	19 (52.8)	0.024
Presenza di dolore misto	0 (0.0)	23 (82.1)	31 (86.1)	<0.001
Pregresso uso oppioidi	5 (14.7)	17 (60.7)	27 (75.0)	<0.001
Presenza di dolore incidente	3 (8.8)	14 (50.0)	30 (83.3)	<0.001

I dati sono espressi come numeri assoluti e frequenze (percento). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare.

Tabella 3 - Variabili demografiche socio-ambientali e cliniche associate in modo indipendente ad un valore basale di NRS ≥ 5 e ad una diminuzione del valore di NRS dopo 1 mese

Panel A	NRS basale ≥ 5	Coefficiente	E.S.	O.R.	95% I.C.	p
	Presenza di dolore incidente	2.219	0.593	9.20	2.83-29.9	<0.001
	Presenza di dolore misto	2.241	0.680	9.40	2.43-36.3	0.001
	Appartenenza al Distretto di San Daniele	-1.631	0.700	0.19	0.05-0.79	0.013
Panel B	Diminuzione punteggio NRS dopo 1 mese	Coefficiente	E.S.	O.R.	95% I.C.	p
	Valore basale di NRS ≥ 5	1.980	0.568	7.24	2.34-22.4	<0.001
	Presenza di dolore misto	1.192	0.600	3.29	0.99-10.9	0.046

Nell'analisi sono state incluse tutte le variabili considerate al momento basale di inclusione nello studio.

L'analisi statistica è stata effettuata tramite la regressione logistica per step. E.S.= Errore Standard, O.R.= Odd Ratio, I.C.= Intervallo di Confidenza.

renziava da quella composta da neoplastici per una maggiore fragilità all'indice di Clegg e da una minore autonomia documentata dal livello di ADL residue. Dall'insieme di questi dati emerge come quest'ultima categoria di pazienti abbia una complessità clinica e di gestione sicuramente non inferiore a quella dei pazienti oncologici, necessitante pertanto dell'intervento del palliativista, volto a migliorare la qualità di vita del paziente.

In questo studio sono stati inclusi pazienti con diversi tipi di neoplasia con una maggior prevalenza (27.6%) di pazienti con neoplasia del polmone. Questo dato non è sorprendente; infatti, la neoplasia del polmone, oltre ad essere una delle più frequenti, può associarsi, più di altri tumori maligni, ad un burden sintomatologico particolarmente rilevante. Questo burden sintomatologico, rappresentato da sintomi quali dolore, dispnea, nausea, anoressia, cachessia, faticabilità, depressione e delirio può richiedere spesso e precocemente l'intervento del palliativista. Anzi, dati recenti della letteratura suggeriscono l'intervento del palliativista in contemporanea all'azione dell'oncologo, proprio per migliorare la prognosi.^{3,7}

Il dolore neoplastico rappresenta una enorme sfida per il clinico, in relazione alla molteplicità delle sue manifestazioni, degli elementi eziopatogenetici, della differente associazione tra paziente e paziente con i più rilevanti agenti eziologici, della più o meno forte interazione con aspetti psico-emotivi ed infine della presenza di un contesto socioassistenziale meno favorevole.⁸ Ed in effetti l'intensità del dolore pare es-

sere un elemento a sé stante, condizionato negativamente solo da altri aspetti sempre pertinenti al dolore quali presenza di dolore di tipo misto, di tipo incidente, associato al pregresso uso di oppioidi.⁹ Pertanto, le principali variabili indipendentemente predittive del dolore più severo sono risultate quelle caratterizzanti il dolore stesso.¹⁰ Da questo punto di vista i dati di letteratura sono perfettamente allineati alla nostra impostazione: nessun elemento predittivo, sicuramente rilevante, nel condizionare il dolore è stato sistematicamente evidenziato.¹¹ Tuttavia, due commenti sono necessari. Anche se non risultata significativa all'analisi multivariata, si è riscontrata la presenza di sintomatologia dolorosa più intensa nei pazienti con storia di recente chemio/radioterapia. In effetti in letteratura si è riscontrata la presenza di sintomatologia dolorosa anche dopo tre mesi dal compimento delle cure attive in circa la metà dei pazienti. Un secondo commento è necessario: la mancata associazione fra tipo di neoplasia ed entità del dolore è francamente supponibile, mentre importante, anche se parrebbe non fondamentale, parrebbe essere la presenza di metastasi ossee.¹²

Ma se nessun elemento sostanziale ci aiuta nell'identificare possibili elementi causali del dolore, quali elementi potranno aiutare il medico palliativista nel cercare di raggiungere il suo risultato? A tale scopo la rivalutazione del paziente dopo trenta e sessanta giorni ha fornito delle interessantissime risultanze; tramite l'intervento del palliativista il dolore cala nella popolazione esaminata e pertanto il risultato pare raggiunto. L'intervento sul dolore si manifesta

subito, tuttavia non pare migliorare dopo il livello iniziale ottenuto entro i primi trenta giorni. Ma proprio perché mirante principalmente all'analgesia, l'intervento del palliativista potrà avere dei limiti considerando il paziente nella sua complessità. Infatti, gli indici di performance status (KPS e ECOG) risultano peggiorare in modo lento ma progressivo e significativo con il passare del tempo. Ci siamo domandati che cosa significa dolore e se questo termine contenga completamente il senso di un intervento del palliativista in un paziente neoplastico terminale. Di fatto dolore non è sinonimo di sofferenza; ben un terzo dei pazienti reclutati, all'inizio non avevano sintomatologia dolorosa, ma lamentavano altri disturbi causati da una costellazione di sintomi coinvolgenti moltissimi organi ed apparati: digerente (nausea, vomito, anoressia, stipsi), respiratorio (dispnea), neurologico (insonnia), psichiatrico (ansia, depressione).

Ecco, il palliativista deve rispondere anche a questa molteplice complessità clinica,¹³ a volte altrettanto o anche più importante del dolore nell'impattare la qualità di vita del paziente.¹⁴ Anche se non è escluso che l'intervento del palliativista possa aver giovato in qualche modo a qualche aspetto della sintomatologia complessiva del paziente, i dati in nostro possesso sotto questo aspetto non sono molto incoraggianti. Pare di intravedere una certa difficoltà nell'approccio globale del paziente, forse anche in relazione alle limitate disponibilità assistenziali. Nel nostro studio circa la metà dei pazienti (47/98, 47.9%) è deceduta entro 120 giorni dall'arruolamento. I fattori associati ad una

Tabella 4 - Variabili demografiche e cliniche nei pazienti con neoplasia (N=88) in relazione al miglioramento del dato di NRS (D) dopo 1 mese rispetto al basale. I dati sono espressi come frequenze (percento). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare

	NRS D ≤0 N=55	NRS D 1-2 N=17	NRS D ≥3 N=16	P
Genere maschile N (%)	29 (52.7)	10 (58.8)	9 (56.2)	0.897
Età >65 anni N (%)	45 (81.8)	11 (64.7)	8 (50.0)	0.008
Distretto San Daniele N (%)	11 (20.0)	4 (23.5)	7 (43.7)	0.070
Richiesta intervento dal medico N (%)	29 (52.7)	9 (52.9)	8 (50.0)	0.867
Patologia cardiovascolare N (%)	14 (25.5)	6 (35.3)	3 (18.8)	0.802
Ipertensione arteriosa N (%)	27 (49.1)	11 (64.7)	8 (50.0)	0.705
Anemia presente N (%)	7 (12.7)	2 (11.8)	2 (12.5)	0.959
Diabete mellito N (%)	12 (21.8)	4 (23.5)	2 (12.5)	0.494
Patologia respiratoria cronica N (%)	6 (10.9)	3 (17.6)	5 (31.3)	0.052
Patologia reumatica cronica N (%)	6 (10.9)	5 (29.4)	0 (0.0)	0.643
Nefropatia cronica N (%)	5 (9.1)	2 (11.8)	0 (0.0)	0.339
Epatopatia cronica N (%)	1 (1.8)	1 (5.9)	1 (6.2)	0.317
Patologia neurologica cronica N (%)	5 (9.1)	1 (5.9)	1 (6.2)	0.651
Patologia psichiatrica cronica N (%)	18 (32.7)	2 (11.8)	7 (43.7)	0.775
Risorse economiche buone N (%)	33 (60.0)	9 (52.9)	8 (50.0)	0.434
Risorse famigliari buone N (%)	33 (60.0)	7 (41.2)	9 (56.2)	0.530
Aspettative realistiche N (%)	27 (49.1)	11 (64.7)	7 (43.7)	0.988
Collaborazione ottima N (%)	39 (70.9)	13 (76.5)	9 (56.2)	0.380
Alloggio adeguato N (%)	43 (78.2)	12 (70.6)	14 (87.5)	0.600
ADL basale ≤5 N (%)	26 (47.3)	11 (64.7)	8 (50.0)	0.596
Indice di Clegg basale >5 N (%)	31 (56.4)	12 (70.6)	7 (43.7)	0.612
BMI basale sottopeso N (%)	20 (36.4)	5 (29.4)	6 (37.5)	0.941
KPS basale ≤60 N (%)	32 (58.2)	11 (64.7)	9 (56.2)	0.990
ECOG basale >2 N (%)	10 (18.2)	1 (5.9)	5 (31.3)	0.459
ESAS basale >30 N (%)	17 (30.9)	6 (35.3)	10 (62.5)	0.032
Neoplasia app. digerente N (%)	17 (30.9)	6 (35.3)	4 (25.0)	0.760
Presenza di metastasi ossee N (%)	15 (27.3)	7 (41.2)	9 (56.2)	0.027
Recente chemio-radioterapia N (%)	18 (32.7)	8 (47.1)	10 (62.5)	0.027
Valore basale di NRS ≥5 N (%)	9 (16.4)	9 (52.9)	14 (87.5)	<0.001
Presenza di dolore misto N (%)	21 (38.2)	14 (82.4)	13 (81.2)	<0.001
Pregresso uso oppioidi N (%)	22 (40.0)	9 (52.9)	13 (81.2)	0.004
Presenza di dolore incidente N (%)	18 (32.7)	11 (64.7)	12 (75.0)	<0.001

precoce mortalità all'analisi multivariata sono risultati il performance status iniziale compromesso e la presenza di una neoplasia dell'apparato digerente. È risultato particolarmente intrigante il riscontro, all'analisi uni-variata, di una più precoce mortalità nella zona montana della Carnia (Distretto di Tolmezzo) rispetto alla zona collinare di San Daniele del Friuli. L'esiguità dei numeri non ci permette di fare considerazioni conclusive, sta di fatto che verosimilmente per diversi motivi, anche forse legati alla situazione contingente della sanità territoriale nella nostra Regione, in Carnia l'intervento del palliativista potrebbe essere più tardivo rispetto alle zone di pianura; non è da escludere, anche se altamente improbabile, una evoluzione più rapida delle patologie in un contesto disagiato. Un altro commento merita l'associazione tra peggiori prognosi ed una non recente od assente chemio/radioterapia. Nel nostro contesto assistenziale il paziente in cura attiva oncologica di qualsiasi tipo, in genere, non viene arruolato dal medico palliativista, il quale di solito entra in gioco quando le cure attive o sono finite o stanno per finire. In ogni caso una cura ancora attiva presume una sopravvivenza più protratta rispetto ad una persona cui le cure attive vengono dismesse per la progressione della malattia.

Recenti correnti di pensiero negli ultimi anni hanno posto il problema di quale sia il miglior contesto assistenziale per accompagnare il malato nell'ultimo periodo della sua vita ed infine nel trapasso.¹⁵ Le casistiche ci dicono che per esempio negli USA il 73% degli americani muoiono in istituzioni (il 23% in case di riposo) ed in Europa, per esempio in Belgio, il 50% muore in ospedale, il 28% nelle residenze per anziani e solo il 22% a casa.¹⁶ Nella nostra casistica a fronte di 7 pazienti (14.9%) deceduti in struttura e di 6 (12.8%) morti in ospedale, ben 34 (72.3%) hanno concluso la loro esistenza a casa. Il risultato ottenuto è da considerarsi senz'altro molto buono, vicino a quel 75% di pazienti che sarebbe auspicabile possa morire fra le proprie mura. Ed in questo percorso di assistenza e di tutela del malato emerge tutto il ruolo fondamentale della famiglia: la presenza di parenti attivi e la loro collaborazione per raggiungere questo obiettivo di qualità sono di gran lunga gli elementi di maggior peso ed importanza. Ma quale ruolo svolge il MMG in tutto questo percorso? La domanda è pertinente e resta per gran parte senza risposta. Gli aspetti di difficile inquadramento sono molteplici, i contesti assistenziali i più disparati; inoltre, il periodo di osservazione

Tabella 5 - Variabili demografiche, cliniche e sopravvivenza nei pazienti con neoplasia (N=98)

	Deceduti N=47	Viventi N=51	p
Genere maschile	29 (61.7)	27 (52.9)	0.394
Età >65 anni	36 (76.6)	36 (70.6)	0.391
Distretto San Daniele	7 (14.9)	18 (35.3)	0.028
Richiesta intervento dal medico	25 (53.2)	27 (52.9)	0.844
Patologia cardiovascolare	12 (25.5)	14 (27.4)	0.796
Iperensione arteriosa	27 (57.4)	24 (47.1)	0.307
Anemia	8 (17.0)	5 (9.8)	0.293
Diabete mellito	13 (27.6)	10 (19.6)	0.215
Patologia respiratoria cronica	5 (10.6)	10 (19.6)	0.204
Patologia reumatica cronica	5 (10.6)	8 (15.7)	0.632
Nefropatia cronica presente	3 (6.4)	5 (9.8)	0.657
Epatopatia cronica presente	3 (6.4)	2 (3.9)	0.359
Patologia neurologica cronica	4 (8.5)	3 (5.9)	0.997
Patologia psichiatrica cronica	13 (27.6)	18 (35.3)	0.543
Risorse economiche buone	27 (57.4)	27 (52.9)	0.538
Risorse famigliari buone	30 (63.8)	25 (49.0)	0.141
Aspettative realistiche	24 (51.1)	25 (49.0)	0.897
Collaborazione ottima	32 (68.1)	35 (68.6)	0.907
Alloggio adeguato	34 (72.3)	40 (78.4)	0.465
ADL basale ≤5	26 (55.3)	27 (52.9)	0.757
Indice di Clegg basale >5	30 (63.8)	26 (51.0)	0.174
BMI basale sottopeso	21 (44.7)	16 (31.4)	0.099
KPS basale ≤60	36 (76.6)	25 (49.0)	0.004
ECOG basale >2	15 (31.9)	5 (9.8)	0.006
ESAS basale >30	21 (44.7)	18 (35.3)	0.281
Neoplasia apparato digerente	22 (46.8)	11 (21.6)	0.002
Presenza di metastasi ossee	12 (25.5)	22 (43.1)	0.077
Recente chemio-radioterapia	12 (25.5)	26 (51.0)	0.006
NRS basale ≥5	16 (34.0)	20 (39.2)	0.588
Presenza di dolore misto	29 (61.7)	25 (49.0)	0.273
Pregresso uso oppioidi	21 (44.7)	28 (54.9)	0.452
Presenza di dolore incidente	22 (46.8)	25 (49.0)	0.881

I dati sono espressi in numeri assoluti ed in percentuale tra parentesi. La censorizzazione dei pazienti è stata effettuata a 120 giorni dall'inclusione nello studio. I dati sono espressi come frequenze (percento). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test di Mantel-Cox.

di questo studio è coinciso con un profondo rinnovamento della popolazione dei MMG nelle aree coinvolte. Senz'altro il MMG può affiancare il palliativista e sostenere il malato nel percorso a domicilio, evitando il decesso in ospedale o in struttura. Ed infatti quando il palliativista è stato attivato dal MMG si è ottenuta la più alta prevalenza di decesso a domicilio (76.9%), mentre la più bassa nel caso di attivazione da parte dell'ospedale (66.7%); valori intermedi nelle altre modalità di attivazione. Tuttavia, le differenze sono modeste e non statisticamente significative. La sensazione è di un percorso di integrazione che vada implementato a tutto vantaggio del malato.

Questo lavoro ha sicuramente degli spunti d'interesse; il campo delle Cure Palliative rimane per molti aspetti inesplorato, lastricato di buone intenzioni e tappezzato di obiettivi da raggiungere. Tuttavia, a nostro parere, non vi è una chiara conoscenza ed una scientifica oggettivazione dei risultati ottenibili a fronte delle moltissime problematiche esistenti. Il nostro studio ha il grande vantaggio di essere stato sostenuto da un singolo medico palliativista; questo fatto comporta l'eliminazione della variabilità dovuta alla presenza di osservatori differenti. Tuttavia, ciò ha determinato due problematiche che sono i limiti principali del lavoro: il numero contenuto dei pazienti inseriti ed il contingentamento dei tempi di osservazione, con un follow up limitato a quattro mesi.

In conclusione, l'entità del dolore nel paziente neoplastico terminale non si collega a nessun parametro clinico né socio-ambientale, ma è determinata quasi esclusivamente dalle caratteristiche del dolore stesso. L'effetto analgesico è fortemente legato alla entità del dolore iniziale ed alle caratteristiche dello stesso. La sopravvivenza di questi pazienti è influenzata negativamente dall'aver una neoplasia dell'apparato digerente e da uno scadente performance status iniziale. Il terminare l'esistenza al proprio domicilio dipende quasi esclusivamente dal contesto famigliare ed è facilitata dalla collaborazione del MMG.

Bibliografia

1. Reymond L, et al. Home-based palliative care. *Aust J Gen Pract* 2018; 47: 747-752.
2. Haun MW, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD011129.
3. Temel JS, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733-42.

4. Clegg A, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing* 2016; 45: 353-60.
5. Bruera E, et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991; 7: 6-9.
6. Azam F, et al. Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals. *Case Rep Oncol* 2019; 12: 728-736.
7. Ferrell BR, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017; 35: 96-112.
8. Caraceni A and Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)* 2019; 11:
9. Fainsinger RL, et al. Is pain intensity a predictor of the complexity of cancer pain management? *J Clin Oncol* 2009; 27: 585-90.
10. Reis-Pina P, et al. Cancer-Related Pain: A Longitudinal Study of Time to Stable Pain Control and Its Clinicodemographic Predictors. *J Pain Symptom Manage* 2019; 58: 812-823 e2.
11. Mercadante S. Cancer Pain Treatment Strategies in Patients with Cancer. *Drugs* 2022; 82: 1357-1366.
12. Tseng YD. Radiation Therapy for Painful Bone Metastases: Fractionation, Recalcification, and Symptom Control. *Semin Radiat Oncol* 2023; 33: 139-147.
13. Arthur J, et al. Personalized Pain Goal as an Outcome Measure in Routine Cancer Pain Assessment. *J Pain Symptom Manage* 2018; 56: 80-87.
14. Le B, et al. Palliative care in general practice: GP integration in caring for patients with advanced cancer. *Aust Fam Physician* 2017; 46: 51-55.
15. Gao W, et al. Primary care service use by end-of-life cancer patients: a nationwide population-based cohort study in the United Kingdom. *BMC Fam Pract* 2020; 21: 76.
16. Pivodic L, et al. Place of death in the population dying from diseases indicative of palliative care need: a cross-national population-level study in 14 countries. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70: 17-24.

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il Progetto OCRA

Prescriptive appropriateness of antibiotics in General Medicine: the OCRA project

Luigi Bonizzi¹, Valentina Cozza², Lorenzo Drago³, Roberto Mattina¹, Gaetano Piccinocchi⁴, Alessandro Rossi⁴, Silvestro Scotti⁵, Giuseppina Tommasielli⁶

¹Dipartimento Scienze Biomediche, chirurgiche e odontoiatriche e ³Dipartimento Scienze Biomediche per la salute, Università Milano; ²UOC controllo di gestione ASL NA1 centro; ⁴SIMG; ⁵FIMMG; ⁶Consorzio Nazionale Cooperative Mediche



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il progetto OCRA
Rivista SIMG 2024;31 (02):36-43.

© 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 L'uso eccessivo e inappropriato degli antibiotici rappresenta una sfida importante per la salute pubblica, poiché può favorire lo sviluppo di resistenze batteriche con il rischio di rendere inefficaci gli antibiotici. Lo studio osservazionale multicentrico prospettico OCRA ha analizzato l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici da parte del medico di medicina generale (MMG) della regione Campania per il trattamento delle infezioni ambulatoriali allo scopo di favorire l'adozione di un comportamento prescrittivo appropriato. Durante il periodo di studio (2015 - 2022), sono stati analizzati i dati di oltre 700.000 assistiti da circa 700 MMG della regione Campania.

I risultati hanno evidenziato: a) una progressiva riduzione negli anni della prescrizione di antibiotici nelle faringotonsilliti, nelle riniti, nelle laringotracheiti e nelle bronchiti acute, infezioni a prevalente eziologia virale; b) una preferenza per le cefalosporine iniettabili nelle patologie a chiara eziologia batterica, come la polmonite; c) una progressiva riduzione dell'uso di fluorochinoloni e un aumento di fosfomicina e nitrofurantoina nelle infezioni non complicate delle basse vie urinarie. È stato osservato che la pandemia da COVID ha in parte influito sui risultati dello studio; in particolare, nel 2021 l'uso di alcuni antibiotici è aumentato significativamente, soprattutto nelle riniti, che mimavano i sintomi più comuni del COVID. Considerata l'utilità di questi sistemi di sorveglianza territoriale, sarebbe auspicabile ripetere questa esperienza in altre regioni o a livello nazionale e creare osservatori regionali per valutare il trend delle resistenze batteriche a livello comunitario, in modo tale da poter fornire al medico dati epidemiologici aggiornati su cui impostare una terapia antibiotica empirico/ragionata.

The massive and inappropriate use of antibiotics represents a major challenge to the public health, as it can facilitate the development of bacterial resistance, with the risk of making antibiotics ineffective. The multicenter prospective observational OCRA study evaluated the prescriptive appropriateness of antibiotics by general practitioners (GPs) in Campania region for the treatment of outpatient infections, with the aim of encouraging the adoption of an appropriate prescribing behavior. During the study period (2015 - 2022), data from more than 700,000 citizens cared for by approximately 700 GPs of the Campania region were analyzed. The results showed: a) a reduction of antibiotic prescription in pharyngo-tonsillitis, rhinitis, laryngo-tracheitis, and acute bronchitis, infections of predominantly viral etiology; b) a preference for injectable cephalosporins in infections with a clear bacterial etiology, such as pneumonia; c) a progressive reduction of fluoroquinolones and an increase of fosfomycin and nitrofurantoin use in uncomplicated lower urinary tract infections. It was further observed that the COVID-19 pandemic partially affected the study results; in particular, the use of some antibiotics increased significantly in 2021, mainly for rhinitis, which mimicked the most common symptoms of COVID-19. Considering the usefulness of these surveillance systems, it would be desirable to extend this experience in other regions or even at the national level and to create regional observatories to assess the trend of bacterial resistance at the community level, to provide GPs with up-to-date epidemiological data to implement the empiric/targeted antibiotic therapy.

Parole chiave/Key words: Antibiotici, appropriatezza prescrittiva, resistenze batteriche.

INTRODUZIONE

In Italia, oltre l'80% degli antibiotici viene prescritto dai medici di medicina generale (MMG), che costituiscono il setting ideale non solo per il monitoraggio del consumo di questi farmaci, ma anche per agire sull'appropriatezza prescrittiva.¹

L'uso non appropriato di antibiotici ha un forte impatto negativo sulla salute pubblica: può provocare fallimenti terapeutici e la possibile insorgenza di bat-

teri resistenti e superinfezioni.² Spesso, il MMG tende a prescrivere una terapia antibiotica empirica senza un'adeguata valutazione microbiologica che consente oltre all'isolamento anche la determinazione della sensibilità in vitro del patogeno.³

Più dell'80% delle infezioni delle alte vie respiratorie (rinite, tracheite, laringite, tonsillite) sono di origine virale e non beneficiano dalla somministrazione di antibiotici.¹ Inoltre, l'uso di alcune classi di anti-

Tabella 1 - Assistenti presenti nel database OCRA, totale prescrizioni di antibiotici e rapporto antibiotici prescritti per assistito

Anno	Assistenti	n. totale antibiotici prescritti	n. medio antibiotici prescritti/assistito
2016	619.969	744.478	1.20
2017	634.675	959.903	1.51
2018	600.424	695.554	1.16
2019	599.945	806.255	1.34
2020	830.677	623.335	0.75
2021	741.302	720.943	0.97
2022	776.962	547.695	0.70

biotici, come i macrolidi, dovrebbe essere limitato nelle infezioni da *S. pneumoniae* per l'elevato tasso di resistenza in Italia (24,1% nel 2020).⁴ Per quanto riguarda le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie, *E. coli* rappresenta il patogeno causale nel 75-95% dei casi: secondo WHO, nel 2020 il 37,6% di questi patogeni era resistente ai fluorochinoloni, che non rappresentano più i farmaci di prima scelta in queste infezioni⁴ a causa degli eventi avversi, considerando anche le raccomandazioni di EMA e di AIFA.^{1,5}

Il problema delle resistenze è diventato ancora più rilevante in seguito all'uso eccessivo e improprio degli antibiotici, soprattutto nei primi mesi della pandemia da COVID 19.⁶⁻⁷ L'attenzione dei ricercatori sulle resistenze è focalizzata essenzialmente all'ambiente ospedaliero in cui il problema è molto rilevante. Tuttavia, occorre ricordare che quasi tutti gli ospedali sono dotati di un laboratorio di microbiologia clinica in grado di fornire dati aggiornati e dettagliati sull'andamento delle resistenze nei diversi reparti. In ambito comunitario, invece, dove viene prescritta la maggior parte degli antibiotici e non sono disponibili analoghi servizi di monitoraggio, si utilizza spesso una terapia antibiotica empirico/ragionata che non prevede l'isolamento del patogeno e l'antibiogramma, che sarebbe utile anche per avere un dato aggiornato sull'epidemiologia locale delle resistenze. La mancanza di studi nell'area della Assistenza Primaria ha ridotto progressivamente il livello di appropriatezza prescrittiva degli antibiotici. Tutte queste evidenze suggeriscono l'adeguamento dell'atteggiamento prescrittivo del MMG in relazione alla situazione loco-regionale.

Un'informazione sull'uso appropriato degli antibiotici è importante sia per i prescrittori che per i pazienti. Molte istituzioni

implementano programmi di stewardship antimicrobica, coordinati da team multidisciplinari, basati su programmi educativi focalizzati sulle resistenze batteriche, sulla diagnosi di infezione, sulla prevenzione, sul controllo delle infezioni e sulla prescrizione degli antibiotici.⁸

Considerata la presenza, in regione Campania, di cooperative di MMG che utilizzano un'unica piattaforma informatica dove oltre alla diagnosi inseriscono anche la terapia prescritta, è stato implementato lo studio OCRA (Osservatorio Campano delle Resistenze agli Antibiotici) con i seguenti obiettivi:

1. porre all'attenzione del medico la problematica dell'appropriatezza prescrittiva dell'antibiotico e delle resistenze batteriche tra le priorità dell'attività assistenziale;
2. favorire l'adozione di un comportamento prescrittivo coerente con la strategia di interdizione dell'insorgenza di resistenze batteriche nell'ambito territoriale;
3. incrementare il grado di interazione medico/paziente sul tema della razionalizzazione dell'uso degli antibiotici e riduzione del tasso di automedicazione e di errori commessi dai pazienti durante l'assunzione degli antibiotici.

MATERIALI E METODI

A. Disegno dello studio

Lo studio osservazionale multicentrico prospettico OCRA ha analizzato l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici per il trattamento delle infezioni ambulatoriali più comuni da parte dei MMG della regione Campania. Questo studio è stato eseguito analizzando i dati inseriti nella piattaforma informatica, che raccoglie i dati clinici e le prescrizioni farmacologiche abbinate agli ICD-9 degli assistiti dei MMG delle cooperative mediche che fanno capo al Consorzio Nazionale delle Cooperative Mediche

(CNCM) presenti nelle 5 province campane. Tutti i pazienti hanno dato il proprio consenso informato per l'inclusione dei loro dati clinici nel registro. Lo studio prevedeva due fasi:

- **Fase 1.** Analisi retrospettiva del database mediante queries costruite su un panel di variabili predefinite. L'analisi del database è stata eseguita a cadenza annuale sull'anno precedente, con elaborazione dei relativi report.

- **Fase 2.** Presentazione delle analisi del progetto e attivazione degli eventi formativi focalizzati a ciascuna cooperativa con cadenza semestrale o annuale, allo scopo di migliorare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici a livello ambulatoriale, in base al tipo di infezione e di antibiotici prescritti.

Considerando la natura della ricerca basata su dati aggregati, non è stata necessaria l'approvazione del comitato etico.

B. Popolazione in studio

Al momento del censimento del 2001, la popolazione campana era di 5.701.931 individui. Per consentire un confronto valido con la popolazione residente nel database dell'Osservatorio, sono stati eliminati i soggetti di età inferiore ai 15 anni. Pertanto, la popolazione utile ai fini dello studio era di 4.997.619 soggetti (F= 2.567.228).

La popolazione totale inserita nel database era di 763.366 assistiti, pari al 15,2% della popolazione regionale (F= 399.297, 15,5%; M= 364.069, 14,9%). Ogni anno, sono stati selezionati e analizzati i pazienti adulti che hanno ricevuto una terapia antibiotica per il trattamento di infezioni ambulatoriali.

C. Dati clinici analizzati

Le variabili selezionate per lo studio erano informazioni demografiche (età, sesso), dati clinici (diagnosi di infezione) e antibio-

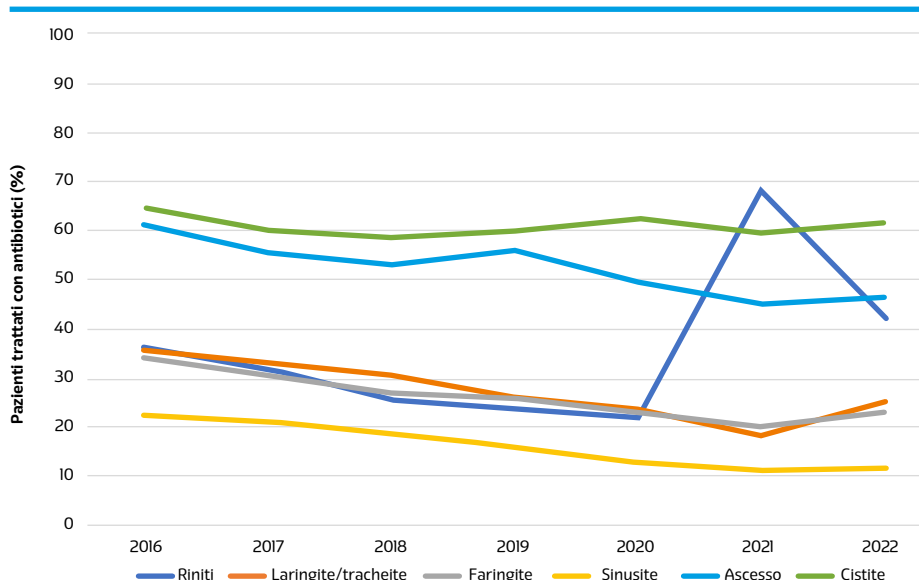


Figura 1 - Andamento temporale delle percentuali di pazienti trattati con antibiotici per alcune delle più comuni infezioni

tico somministrato (principio attivo, dose, durata). Le patologie infettive identificate dai MMG tramite la classificazione ICD-9 erano le seguenti:

- **Apparato respiratorio:** rinite acuta, laringite, faringotonsillite, sinusite, tracheite, bronchite acuta, polmonite e BPCO.
- **Apparato genitourinario:** cistite acuta
- **Infezioni del cavo orale di pertinenza odontoiatrica.**

I dati sono stati inseriti sulla piattaforma informatica Millennium.

D. Durata dello studio

I dati inseriti nel database vanno dal 1° luglio 2015 al 30 giugno 2022.

E. Outcome dello studio

L'outcome dello studio era di analizzare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici (definita come l'uso di antibiotici in infezioni di probabile o certa origine batterica, e la scelta di una molecola appropriata per il tipo di infezione basata sullo spettro d'azione e sulle sue caratteristiche farmacocinetiche) nel trattamento delle infezioni batteriche ambulatoriali, per ogni anno del progetto. Le infezioni respiratorie sono state divise in 3 gruppi: infezioni prevalentemente virali (rinite acuta, laringite, tracheite, faringotonsillite e bronchite acuta), infezioni di probabile eziologia batterica (polmonite) e infezioni quasi certamente batteriche (sinusite, ascesso dentario, BPCO, cistite acuta). Inoltre, l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici nelle diverse

infezioni è stata confrontata tra i diversi anni di osservazione, allo scopo di valutare eventuali miglioramenti delle abitudini prescrittive alla luce delle iniziative educative intraprese.

F. Analisi statistica

L'analisi statistica è unicamente descrittiva, basata sulle differenze dei dati categorici presentati come numero assoluto e percentuale.

RISULTATI

Nel database del CNM sono presenti oltre 700.000 individui, assistiti da circa 700 MMG, che equivalgono approssimativamente al 15% della popolazione adulta presente nella regione Campania (Dati ISTAT 2020). Durante il periodo di studio, il numero di assistiti è aumentato progressivamente grazie all'adesione al progetto di altre reti di MMG. Contemporaneamente, il numero assoluto di prescrizioni di antibiotici, benché altalenante, è diminuito nel tempo, raggiungendo il minimo consumo nel 2022 (Tabella 1). Considerando la percentuale di prescrizione per numero di assistiti, questo valore, superiore a 1.0 n. prescrizioni/assistito fino al 2019, è diminuito fino a 0.7 nel 2022.

Un'elevata percentuale di infezioni delle alte vie aeree, spesso di origine virale, è trattata con antibiotici. Nello studio OCRA, grazie all'attività di counselling sull'appropriatezza prescrittiva e sull'antibiotico-resistenza, è stata osservata una progressiva riduzione

delle prescrizioni di antibiotici negli anni.

La Figura 1 mostra l'andamento temporale della percentuale di pazienti che hanno ricevuto una terapia antibiotica in alcune delle più comuni infezioni delle alte vie aeree (rinite, laringite/tracheite, faringite, sinusite), negli ascessi dentari e nelle cistiti. Per quanto riguarda le infezioni ad eziologia prevalentemente o esclusivamente virale (rinite e laringite/tracheite), si osserva un trend prescrittivo in diminuzione dal 2016 al 2020 (dal 35% al 22%) e un aumento significativo per la rinite negli anni della pandemia da COVID-19.

La prescrizione nella faringotonsillite è stabile al 20-30%, che rappresenta la quota di infezioni ad eziologia batterica.

La Tabella 2 mostra l'andamento delle prescrizioni degli antibiotici più utilizzati. In generale, il consumo di antibiotici iniettivi (soprattutto cefalosporine di terza generazione e aminoglicosidi) è diminuito nel tempo, mentre quello orale di penicilline, cefalosporine e fluorochinoloni è rimasto sostanzialmente stabile. I macrolidi meritano una particolare attenzione. Mentre il consumo di claritromicina è rimasto costante nel tempo, quello di azitromicina è aumentato nel biennio 2021-2022, poiché questo farmaco è stato ampiamente e impropriamente utilizzato durante la pandemia da COVID-19. Infine, nelle infezioni delle vie urinarie, grazie alla migliore conoscenza dell'epidemiologia delle resistenze di *E. coli*, è aumentato nel tempo l'uso di fosfomicina trometamolo e della nitrofurantoina, indicati entrambi come farmaci di prima scelta dalle linee guida.⁹⁻¹⁰

La Figura 2 mostra l'andamento delle prescrizioni di antibiotici per il trattamento delle infezioni delle basse vie aeree (bronchite acuta, riacutizzazione di bronchite cronica, polmonite). Per quanto riguarda la bronchite acuta prevale l'uso di farmaci iniettivi, somministrati in circa la metà dei casi. Tuttavia, si nota un trend verso un aumento di prescrizione di antibiotici orali (penicilline e cefalosporine) a fronte di una riduzione delle cefalosporine iniettabili (soprattutto ceftriaxone). L'uso dei macrolidi è rimasto sostanzialmente stabile, con un aumento negli anni 2021 e 2022 in coincidenza con la pandemia COVID-19.

Le riacutizzazioni di bronchite cronica sono di origine batterica e interessano una popolazione più anziana. Anche in queste infezioni l'uso delle cefalosporine iniettive è predominante, ma in leggera riduzione, soprattutto nel biennio 2021-2022. L'uso delle penicilline orali è in progressiva crescita, mentre quello delle cefalosporine orali è quasi raddoppiato. Il trend di uso dei

Tabella 2 - Numero totale di prescrizioni dei principali antibiotici nel periodo di studio (2016-2022)

Anno	Penicilline orali	Cefalosporine iniettabili	Cefalosporine orali	Fluorochinoloni	Fosfomicina
2016	131.988	181.035	29.400	89.955	37.172
2017	130.765	63.973	28.604	91.422	36.666
2018	116.730	173.974	26.569	84.169	34.930
2019	120.529	171.090	30.508	76.686	38.430
2020	152.173	182.178	38.328	88.259	58.341
2021	104.520	114.110	25.957	70.035	47.865
2022	129.573	128.998	36.169	78.270	48.971

Anno	Lincosamidi	Nitrofurantoina	Aminoglicosidi	Rifaximina	Azitromicina	Claritromicina
2016	20.374	108	11.180	896	20.567	20.379
2017	30.246	126	11.554	947	24.204	21.611
2018	14.720	133	6.999	858	21.243	17.184
2019	15.400	167	8.983	867	22.719	17.728
2020	15.601	645	9.364	2.024	32.946	21.776
2021	11.712	4.306	5.839	1.736	49.219	11.058
2022	10.792	4.899	6.302	1.923	69.504	22.254

fluorochinoloni, stabile a circa il 15% delle prescrizioni fino al 2019, è diminuito negli anni successivi (fino al 4,9% del 2022). Due terzi dei pazienti ambulatoriali con polmonite vengono trattati con cefalosporine iniettabili, e la prescrizione è rimasta sostanzialmente stabile nel tempo. È da notare l'aumento progressivo delle penicilline orali, il cui uso è raddoppiato negli anni, e dei macrolidi, mentre la prescrizione dei fluorochinoloni si è dimezzata.

L'andamento delle prescrizioni di antibiotici per il trattamento delle infezioni delle alte vie aeree (faringotonsillite, rinite, laringite, tracheite e sinusite) è illustrato in **Figura 3**.

La prescrizione di penicilline orali, considerate farmaci di prima scelta nelle faringotonsilliti da Streptococco di gruppo A, è rimasta stabile nel tempo (43% circa), anche se nel biennio 2021-2022 è stata osservata una riduzione al 33% con un aumento significativo dell'uso dei macrolidi. L'uso delle cefalosporine iniettive, anche se relativamente elevato per questa patologia (14% fino al 2019), è in riduzione, mentre la prescrizione delle cefalosporine orali è stabile nel tempo (10-11%). Nella rinite, l'uso di antibiotici è inappropriato; lo stu-

dio dimostra una riduzione nel tempo, ma nel biennio 2021-2022 l'uso di antibiotici è nettamente modificato rispetto al quinquennio precedente. Infatti, la prescrizione delle penicilline orali, antibiotici più utilizzati dal 2016 al 2019 (circa la metà dei casi) è diminuita significativamente. La prescrizione dei macrolidi, già in forte crescita dal 2016 (11,1%) al 2020 (25,6%), è raddoppiata nei due anni successivi (46,7% nel 2021 e 52,5% nel 2022). Un trend simile, anche se più contenuto, è stato osservato per le cefalosporine iniettabili, passate dal 7% del quinquennio 2016-2020 al 29,3% del 2021 e al 13% del 2022.

Nel trattamento di laringite e tracheite, l'uso delle penicilline orali è diminuito progressivamente negli anni, mentre l'uso dei macrolidi, rimasto stabile nel quinquennio 2016-2022 (19-23%), è aumentato significativamente, registrando un picco nel periodo della pandemia.

Infine, la prescrizione di antibiotici nella sinusite batterica è distribuita su più classi di farmaci. L'uso dei derivati orali della penicillina è rimasto sostanzialmente stabile nel tempo, mentre la prescrizione delle cefalosporine iniettabili è altalenante, con una riduzione negli ultimi due anni. La pre-

scrizione di macrolidi è rimasta stabile nel quinquennio 2016-2020 (12-15% circa), con un aumento significativo nel biennio 2021-2022 (21%). Inoltre, l'uso dei fluorochinoloni si è ridotto progressivamente negli anni.

La maggior parte (60%) delle infezioni odontoiatriche, soprattutto ascessi dentali, viene trattata con penicilline orali, mentre l'uso delle altre classi di antibiotici è limitato e stabile nel tempo (**Figura 4**). La prescrizione di antibiotici per queste infezioni non ha subito variazioni importanti durante la pandemia.

La **Figura 5** mostra l'andamento delle prescrizioni di antibiotici per il trattamento delle infezioni delle basse vie urinarie. Sulla base di una maggiore conoscenza dell'epidemiologia locale delle resistenze, in particolare l'elevata resistenza di *E. coli* ai fluorochinoloni, il consumo di questi antibiotici, da sempre considerati la prima scelta nel trattamento delle cistiti, è in costante diminuzione, anche se rimangono tuttora i farmaci più utilizzati.

Il consumo di fosfomicina trometamolo, che è uno dei pochi antibiotici orali ancora pienamente attivo nei confronti di *E. coli* in Italia, è rimasto sostanzialmente stabile

(32% circa), così come quello delle penicilline orali (10%). Un altro antibiotico molto utilizzato in passato per il trattamento delle cistiti, il cotrimoxazolo, è stato praticamente abbandonato da anni a causa delle

elevate percentuali di resistenza, mentre alcuni farmaci vengono utilizzati in maniera impropria anche se limitata (macrolidi, cefalosporine orali, lincosamidi). È da notare il progressivo aumento, soprattutto negli

ultimi 2 anni, della prescrizione di nitrofurantoina, raccomandato dalle linee guida nazionali e internazionali per la cistite acuta non complicata.⁹⁻¹⁰

DISCUSSIONE

L'uso eccessivo e spesso inappropriato degli antibiotici è una delle cause dell'insorgenza delle resistenze.⁸ Secondo il rapporto 2023 dell'osservatorio nazionale AIFA sull'impiego degli antibiotici in Italia, nel 2021 l'uso inappropriato di antibiotici era compreso tra il 24% e il 33% per tutte le patologie infettive analizzate.¹

Nello studio OCRA, nel caso di faringotonsilliti e laringotracheiti è stato evidenziato un calo di prescrizione di antibiotici negli anni. L'auspicio è che il numero di prescrizioni, soprattutto per le laringotracheiti, si possa ulteriormente ridurre. Anche per le riniti è stato notato un calo progressivo delle prescrizioni in era pre-pandemica con un'impennata, del tutto ingiustificata, in coincidenza con la pandemia da COVID-19 che prevedeva, senza alcun razionale, l'uso di azitromicina. Anche l'osservatorio nazionale AIFA ha rilevato un aumento dell'8,5% in questo periodo di utilizzo di antibiotici per il trattamento di influenza, rinite e laringotracheite, mentre l'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine o macrolidi per il trattamento delle faringotonsilliti è stato riscontrato nel 33,3% dei soggetti. L'uso inappropriato dei vari antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie è stato registrato in maggioranza al Sud, nella popolazione femminile e negli individui di età avanzata.¹ Per quanto riguarda i pazienti affetti da bronchite acuta, la prescrizione di antibiotici è stata molto elevata, anche se, negli ultimi anni della nostra indagine, è stato osservato un netto decremento di prescrizioni. Secondo i dati dell'osservatorio nazionale AIFA, nel 2021 l'impiego inappropriato di cefalosporine iniettive e/o fluorochinoloni per il trattamento della bronchite acuta era del 24%.¹

La prescrizione di antibiotici nelle infezioni non complicate delle basse vie urinarie è pressoché costante negli anni (60%). L'uso dei fluorochinoloni resta ancora elevato, nonostante le raccomandazioni di EMA e di AIFA, che nel 2018 invitavano i medici a ridurre sensibilmente l'uso di questi farmaci a seguito di effetti collaterali indesiderati.⁵ Nello studio OCRA, la prescrizione di fluorochinoloni oscillava tra il 33,9% del 2021 ed il 42,5% del 2016. Questi dati sono in linea con quelli riportati dall'osservatorio nazionale AIFA: nel 2021 l'uso di fluorochinoloni come terapia di prima linea per il trattamento della cistite non complicata era

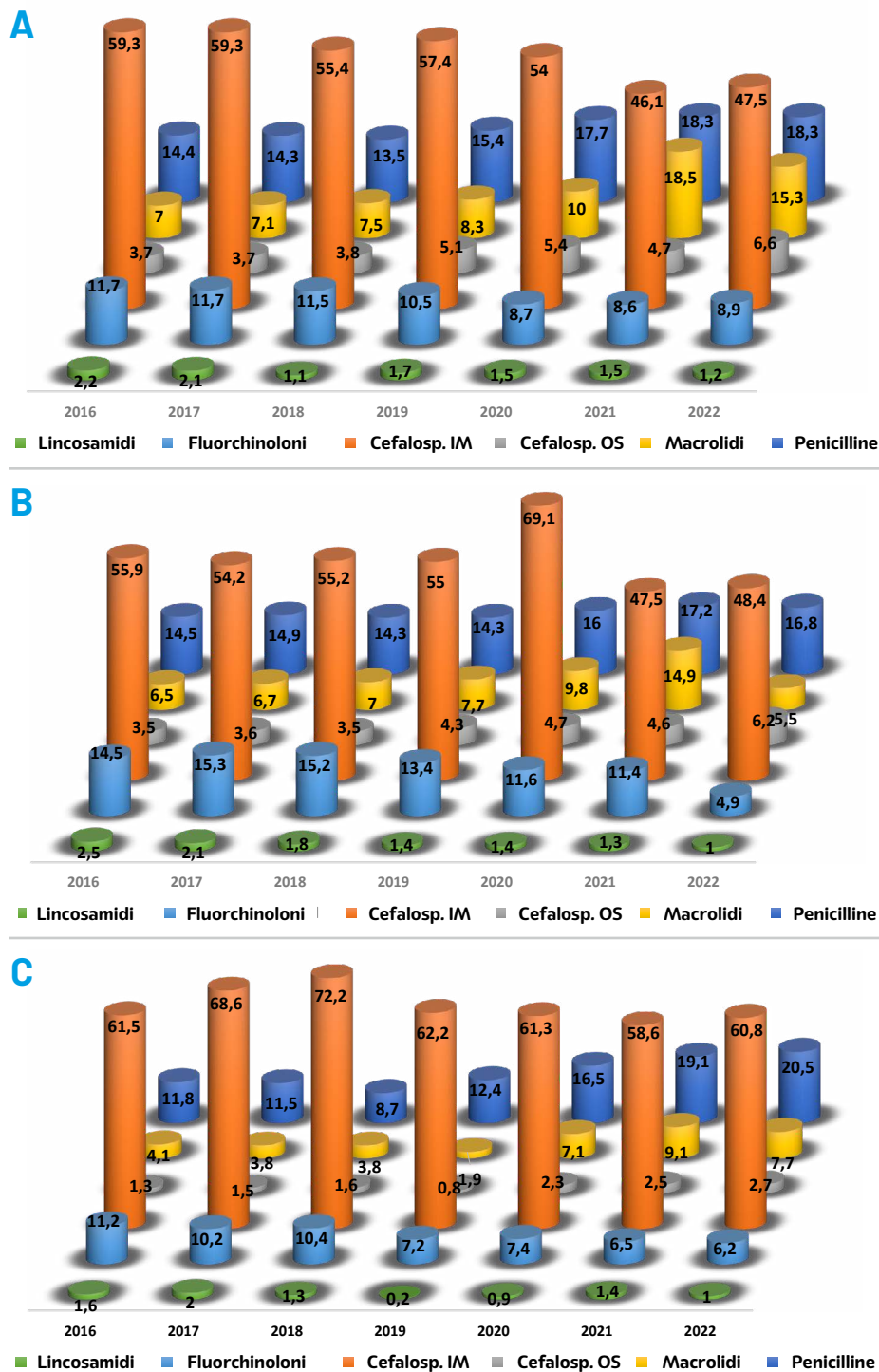


Figura 2 - Classi di antibiotici utilizzati per il trattamento delle infezioni delle basse vie aeree. A. bronchite acuta; B. riacutizzazione di bronchite cronica; C. polmonite batterica

pari al 27,4%, valore stabile rispetto al 2020 e con un trend in riduzione rispetto agli anni precedenti, con percentuali maggiori al Sud (31,9%), rispetto al Centro (29,1%) e al Nord (19,5%).¹ L'EMA raccomanda che la prescrizione dei fluorochinoloni deve essere limitata al trattamento di infezioni severe per le quali non possano essere utilizzate altre molecole efficaci. Inoltre, bisogna segnalare che da alcuni anni si registrano elevate percentuali di resistenza di *E. coli* ai fluorochinoloni.^{5,12}

È stato dimostrato che gli antibiotici sono fortemente sovrapprescritti soprattutto per molte infezioni delle alte vie respiratorie, di cui la maggior parte di origine virale, alcune autolimitanti: il tasso di prescrizione varia tra il 20 e il 90% in Europa.¹³ Nonostante un trend verso una riduzione d'uso, il consumo di antibiotici in Italia continua ad essere superiore alla media europea, con grande variabilità tra le regioni; inoltre in Italia, così come in Grecia, il tasso di batteri resistenti è il più elevato in Europa.¹⁴

Alcuni studi hanno valutato l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Italia. Cangini e coll. hanno mostrato che il consumo di antibiotici in Italia nel 2018 era di 21,4 DDD/1000 abitanti/die, superiore alla media europea, con una notevole varietà regionale in ambito comunitario: dall'8,9 della Provincia di Bolzano alle 23,4 DDD/1000 abitanti/die della Campania (media nazionale 16,1 DDD). Amoxicillina/clavulanato è l'antibiotico più utilizzato in comunità.¹⁴ Uno studio ha valutato le modalità di prescrizione di antimicrobici per le infezioni delle vie respiratorie superiori e le infezioni dentali nei detenuti in Italia, con particolare attenzione all'appropriatezza dell'indicazione. La prescrizione di antimicrobici per le infezioni del tratto respiratorio superiore variava dal 41,9% nell'influenza all'88% nella faringite, con un'alta prevalenza anche per bronchite (73,5%) e raffreddore comune (57,7%). Gli antibiotici più prescritti erano amoxicillina/clavulanato (33,8%), amoxicillina (26,6%) e macrolidi (19,8%). In totale, la percentuale di inappropriata prescrizione era 69,4%.¹⁵

Poiché l'uso inappropriato ed eccessivo di antibiotici, basato su conoscenze insufficienti è uno dei principali fattori che stimola l'insorgenza di resistenza batterica, è importante educare all'uso prudente sia i prescrittori che i pazienti, mediante iniziative di formazione e informazione.

Sono necessari sforzi a livello nazionale per migliorare gli attuali programmi educativi ed è necessario svilupparne di dedicati specificamente a ciascun gruppo.⁸

A questo proposito, lo studio osservazionale

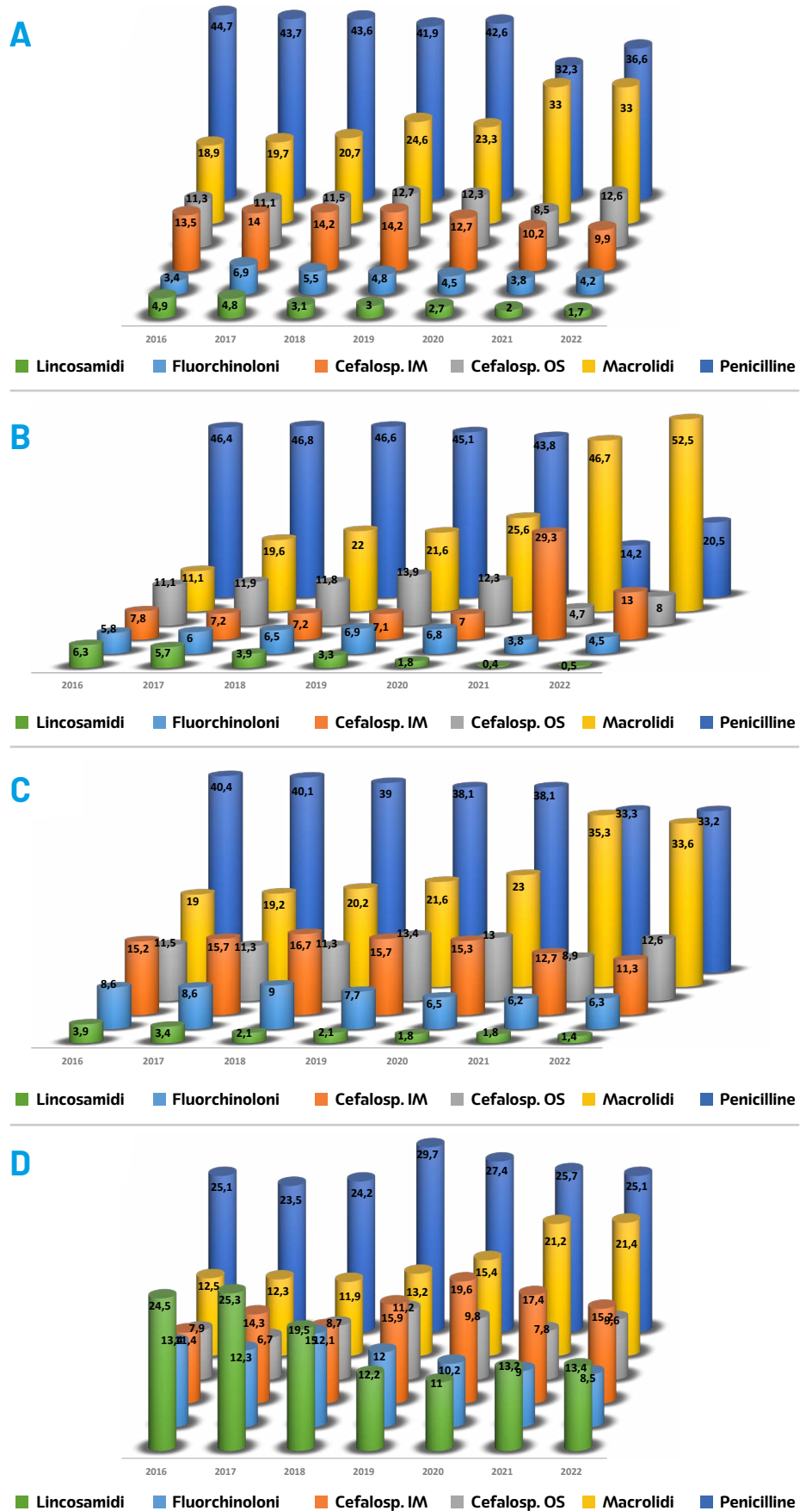


Figura 3 - Classi di antibiotici utilizzati per il trattamento delle infezioni delle alte vie aeree. A. faringotonsillite; B. rinite; C. laringite e tracheite; D. sinusite

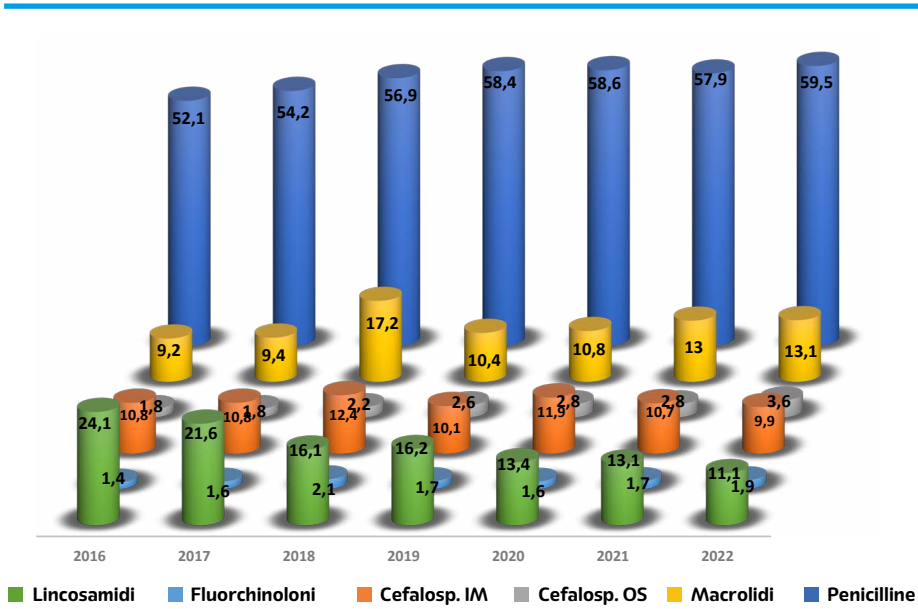


Figura 4 - Classi di antibiotici utilizzati per il trattamento delle infezioni odontoiatriche (accessi)

le multicentrico di Calò e Coll. ha analizzato l'effetto di un programma di stewardship antimicrobica (ASP) basato sull'educazione, sulla qualità e l'appropriatezza di utilizzo degli antibiotici, in un campione di 486 pazienti ricoverati in due ospedali dell'Italia meridionale (208 ricevevano un antibiotico, 78 in profilassi e 130 in terapia). L'appropriatezza prescrittiva era migliore nelle unità che avevano aderito all'ASP rispetto a quelle che non vi avevano aderito (65,8% vs 22,7%, $p < 0.01$). I pazienti delle unità non ASP avevano ricevuto più frequentemente antibiotici non necessari (44,9% contro 0%, $p = 0.03$) indicando l'importanza dell'adozione di un ASP educativo per migliorare la qualità della prescrizione nella pratica clinica e per ridurre il fenomeno globale dell'antibiotico resistenza.¹⁶

Un'altra interessante esperienza sull'implementazione di interventi regionali di stewardship antimicrobica a partire dal 2016 sui pediatri di base (2.599 bambini) della regione Campania è stata recentemente pubblicata da Pagano e Coll.¹⁷ Grazie a questi interventi articolati, dal 2016 al 2020 è stata osservata una riduzione significativa di prescrizioni per 100 pazienti e per 100 visite ($p < 0.01$). In particolare, è stato ridotto l'uso di molecole ad ampio spettro, come amoxicillina/clavulanato e cefalosporine di III generazione, con uno switch ad amoxicillina e macrolidi.¹⁷

Nel nostro caso, la partecipazione dei MMG a corsi di formazione ECM dedicati all'uso

appropriato degli antibiotici durante il periodo di studio, ha permesso di migliorare nel tempo l'appropriatezza prescrittiva, soprattutto nelle infezioni a probabile eziologia virale, tranne nel periodo COVID-19, in cui l'emergenza e l'incertezza legata alla pandemia ha causato un aumento di uso di alcuni antibiotici (azitromicina).

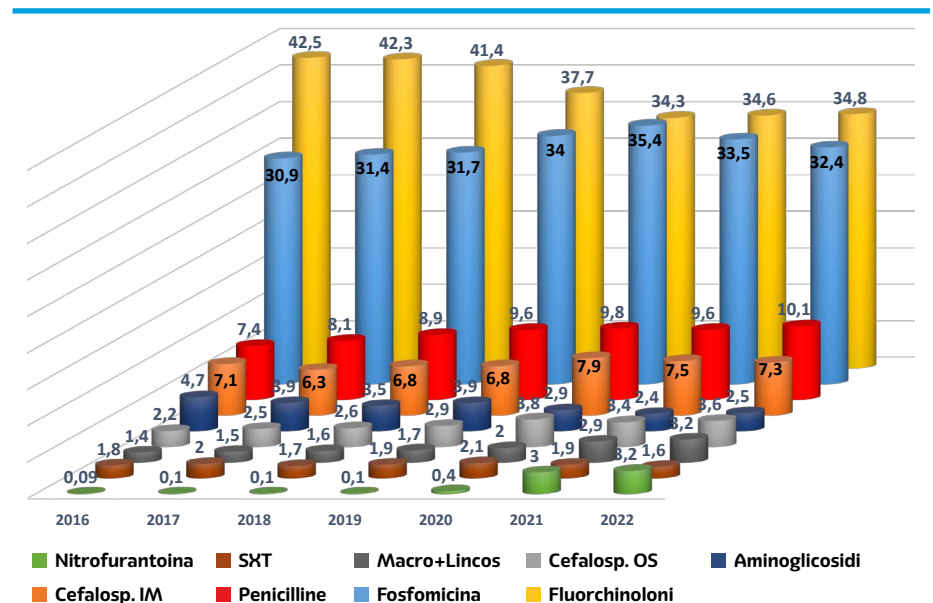


Figura 5 - Classi di antibiotici utilizzati per il trattamento delle infezioni delle basse vie urinarie (cistite)

CONCLUSIONI

L'obiettivo della nostra indagine era valutare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale per il trattamento delle infezioni respiratorie, odontoiatriche ed urinarie.

Nel periodo di osservazione (2015-2022), e in seguito ad un'opera educativa mirata, i risultati hanno evidenziato una riduzione della prescrizione di antibiotici nelle faringotonsilliti, nelle riniti, nelle laringotracheiti e nelle bronchiti acute, che hanno prevalentemente un'eziologia virale; in alcune patologie più impegnative, come la polmonite e la broncopneumopatia cronica ostruttiva, venivano prescritte soprattutto cefalosporine iniettabili. Per quanto riguarda le infezioni non complicate delle basse vie urinarie, la prescrizione dei fluorochinoloni presentava un trend in riduzione, anche se nel 2021 un terzo di pazienti veniva ancora trattato con questi antibiotici, sconsigliati da AIFA ed EMA per le infezioni lievi e con tassi elevati di resistenza per *E. coli*, mentre l'uso di fosfomicina e nitrofurantoina era in costante aumento.

La pandemia da COVID ha in parte alterato i risultati della nostra ricerca. Infatti, nel 2020 l'uso di alcuni antibiotici (es. macrolidi) è aumentato in maniera significativa. In seguito all'ancora elevato uso inappropriato degli antibiotici, soprattutto in alcune regioni, come evidenziato anche dal rapporto AIFA 2023,¹ e alla scarsità di

informazioni sull'epidemiologia delle resistenze locali dei più comuni batteri comunitari, sarebbe auspicabile estendere questa esperienza ad altre regioni o a tutto il Paese e istituire osservatori loco-regionali per la valutazione delle resistenze batteriche a livello comunitario, in modo tale da fornire ai MMG dati epidemiologici aggiornati su cui basare una terapia antibiotica empirico/ragionata.

In conclusione, per contrastare efficacemente il fenomeno delle resistenze batteriche, si auspica, come suggerito dall'OMS, un approccio *one health* con il coinvolgimento di medici, farmacisti, veterinari ed anche dei pazienti per un uso sempre più prudente e responsabile degli antibiotici.

Bibliografia

- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2021*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.
- Smith DRM et al. Defining the appropriateness and inappropriateness of antibiotic prescribing in primary care. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:ii11-ii18.
- Sbaffi F et al. Antibiotic resistance: causes, consequences, research strategies, and health policies to counteract it. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2021;13:25-39.
- WHO Regional Office for Europe/ European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.
- EMA. *Antibiotici fluorochinolonici: richiamo alle misure per ridurre il rischio di effetti collaterali di lunga durata, invalidanti e potenzialmente irreversibili*. EMA/205610/20231. <https://www.aifa.gov.it/~antibiotici-fluorochinolonici-richiamo-alle-misure-per-ridurre-il-rischio-di-effetti-collaterali-di-lunga-durata-invalidanti-e-potenzialmente-irreversibili>. Last access: 13 June 2023
- Barlam TF et al. SHEA statement on antibiotic stewardship in hospitals during public health emergencies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022;43:1541-1552.
- Yin X et al. Evaluation of early antibiotic use in patients with non-severe COVID-19 without bacterial infection. *Int J Antimicrob Agents* 2022;59:106462.
- Lee CR et al. Educational Effectiveness, Target, and Content for Prudent Antibiotic Use. *Biomed Res Int* 2015;2015:214021.
- EAU Guidelines 2023. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf> Last access: 03/04/23
- Gupta K. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103-120.
- Raja N S. Oral treatment options for patients with urinary tract infections caused by extended spectrum Beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae. *J Infect Public Health* 2019;12:843-46
- EMA/668915/2018, 5 Ottobre 2018
- Ali BH et al. Appropriateness of antibiotic treatment of acute respiratory tract infections in Tunisian primary care and emergency departments: a multicenter cross-sectional study. *BMC Primary Care* 2022;23:295.
- Cangini A et al. Prescribing appropriateness, use and consumption of antibiotics in Italy. An extract from the National Report 2018. *Recenti Prog Med* 2020;111:13-29.
- Di Giuseppe G et al. Pattern and Appropriateness of Antimicrobial Prescriptions for Upper Respiratory Tract and Dental Infections in Male Prisoners in Italy. *Antibiotics* 2021;10:1419.
- Calò F et al. Impact of an Education-Based Antimicrobial Stewardship Program on the Appropriateness of Antibiotic Prescribing: Results of a Multicenter Observational Study. *Antibiotics* 2021;10:314.
- Pagano F et al. Reduction in broad-spectrum antimicrobial prescriptions by primary care pediatricians following a multifaceted antimicrobial stewardship program. *Front Pediatr* 2023;10:1070325.

Affrontare l'influenza: sfide e opportunità per la sanità pubblica

Dealing with flu: challenges and opportunities for public health

Mariangela Elefante¹, Alessandro Rossi²

¹SIMG macroarea prevenzione, ²Presidente SIMG



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Affrontare l'influenza: sfide e opportunità per la sanità pubblica Rivista SIMG 2024;31 (02):44-47.

© 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 L'influenza stagionale rappresenta una significativa sfida per la sanità pubblica di tutti i Paesi e la vaccinazione è la misura più efficace per ridurre morbilità e mortalità, specialmente in gruppi ad alto rischio come anziani e soggetti affetti da patologie croniche. Tuttavia, in Italia le coperture vaccinali rimangono al di sotto dell'obiettivo minimo perseguibile (75%) e i dati degli ultimi anni mostrano una tendenza allatenante con una partecipazione ancora limitata dei gruppi a rischio. L'ultimo decennio ha visto un costante sforzo per favorire l'accesso alla vaccinazione e per sviluppare vaccini cosiddetti potenziati (adiuvato e ad alta dose) per gli anziani il cui utilizzo potrebbe essere raccomandato anche a partire dai 60 anni. Il coinvolgimento dei medici di famiglia nella promozione e somministrazione di questi vaccini svolge un ruolo chiave nel migliorare le coperture e ridurre l'impatto dell'influenza sulla salute pubblica.

Seasonal flu represents a significant public health challenge in all countries and vaccination is the most effective measure to reduce morbidity and mortality, especially in high-risk groups such as the elderly and those suffering from chronic diseases. However, in Italy vaccination coverage remains below the minimum achievable goal (75%) and data from recent years show a fluctuating trend with still limited participation of risk groups. The last decade has seen a constant effort to promote access to vaccination and to develop the so-called enhanced vaccines (adjuvated and high-dose) for the elderly, the use of which could also be recommended from the age of 60. The involvement of family doctors in the promotion and administration of these vaccines effectively plays a key role in improving coverage and reducing the impact of seasonal flu on public health.

Parole chiave/Key words: Influenza; vaccino antinfluenzale adiuvato; vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio

INTRODUZIONE

L'influenza è una grande sfida per la sanità pubblica per via della sua alta contagiosità, dell'andamento epidemico dell'infezione, dell'aumentato rischio per alcuni soggetti di un decorso severo e di gravi complicanze e per via dei costi associati sia ai ricoveri che ai giorni di lavoro persi per malattia e assistenza.

Il suo impatto ha ogni anno un costo sanitario, sociale ed economico rilevante. La vaccinazione è la misura più efficace per ridurre la morbilità e la mortalità associate all'influenza. L'OMS dichiara che mettere in atto intensi programmi di vaccinazione antinfluenzale è vantaggioso per i sistemi sanitari e raccomanda la vaccinazione annuale per tutti i gruppi ad alto rischio: donne in gravidanza in qualsiasi fase della gestazione, bambini sotto i 5 anni, anziani, soggetti con patologie

croniche, operatori sanitari.¹ Nei paesi industrializzati sono proprio i soggetti anziani quelli a maggiore rischio di evoluzione severa, complicanze e morte correlabili all'influenza. In Italia il 65-95% dei decessi associati ad influenza si verifica tra gli over 65,² in linea col dato europeo che stima che l'88% dei decessi avvenga tra chi ha più di 65 anni, specialmente se affetto anche da condizioni croniche, con tassi di mortalità 35 volte superiori rispetto al resto della popolazione.³ Il contesto demografico italiano attuale è caratterizzato dal progressivo invecchiamento della popolazione ed un costante aumento dell'indice di vecchiaia (misura del numero di persone over 65 ogni 100 individui sotto i 14 anni) pari al 193,1% nel 2022 (era 96,6% nel 1991).⁴ I pazienti anziani sono più suscettibili alle infezioni a causa dell'immunosenescenza, fenomeno che

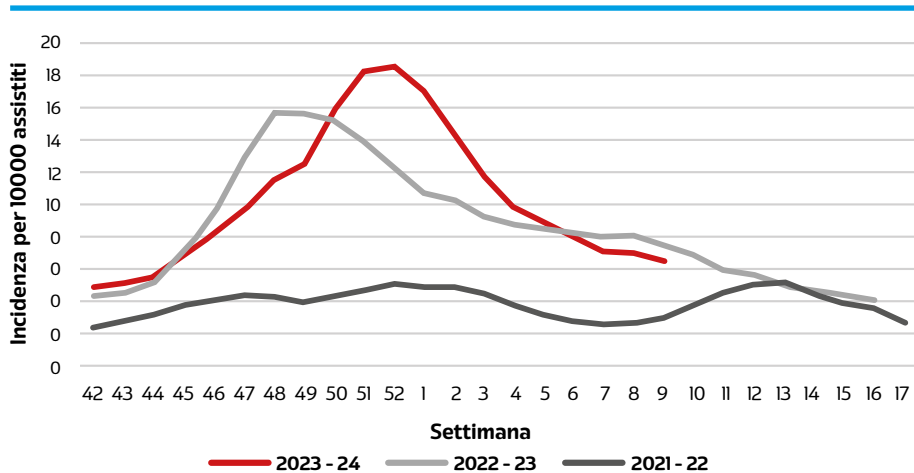


Figura 1 - Incidenza delle sindromi simil-influenzali (ILI) in Italia nelle ultime 3 stagioni - RespiVirNet-Epi⁷

Infatti, il nuovo Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023-2025, pubblicato in gazzetta ufficiale n.194 ad Agosto 2023, raccomanda la vaccinazione antinfluenzale già a partire dai 60 anni di età e non più dai 65 anni, come il precedente Piano.

Riprendendo le indicazioni dell'OMS, il Mds ha confermato un obiettivo minimo di copertura vaccinale al 75% e un obiettivo ottimale al 95% in tutti i gruppi target.^{1,9} Dai dati sul monitoraggio (Figura 2)¹⁰ emerge come in nessuna annualità sia mai stato raggiunto l'obiettivo minimo perseguibile per la popolazione over 65. In particolare, nell'ultimo decennio la copertura vaccinale negli over 65 si è mantenuta sempre al di sotto del 60%, con una sola eccezione durante la campagna 2020/2021, quando si è raggiunto il 65,3%. A questo importante risultato hanno contribuito i MMG vaccinando durante la seconda ondata della pandemia da COVID-19, dimostrando prontezza in un momento di grande pressione sanitaria e importanti carichi assistenziali. I dati sulle successive due campagne vaccinali mostrano un nuovo calo (58,1% nel 2021/2022 e 56,7% nel 2022/2023) e siamo in attesa dei dati sull'ultima campagna, non ancora disponibili. Dai dati del Sistema Passi¹¹ emerge come anche fra le persone adulte di 18-64 anni non sia frequente il ricorso alla vaccinazione antinfluenzale. Nel 2020-21 è stata raggiunta la copertura più alta pari al 15%, poi scesa nuovamente al 13% nella campagna successiva.

Persino fra le persone affette da patologie croniche il ricorso alla vaccinazione antinfluenzale è lontano dal target e al termine della campagna vaccinale 2021-22 è risultato vaccinato solo il 27% di coloro che tra i 18 e i 64 anni riferiscono una diagnosi di patologia cronica.¹¹

I vaccini resi disponibili in Italia e raccomandati nell'ultima circolare ministeriale⁹ per la popolazione adulta over 18 sono: vaccino inattivato quadrivalente split, vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari, vaccino quadrivalente a DNA ricombinante, vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) e vaccino inattivato quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd). Questi ultimi due vengono spesso definiti vaccini potenziati e l'utilizzo è raccomandato dall'OMS per la popolazione anziana.¹ L'appellativo "potenziati" deriva dalla migliore capacità che entrambi hanno di suscitare una risposta immunitaria sostenuta nei pazienti anziani che oltre ad essere a maggiore rischio di complicanze e mortalità per influenza, sono penalizzati dagli

porta ad una ridotta capacità di riconoscere i patogeni e di eliminarli. Accanto a questo, va aggiunto quello delle patologie croniche che aumentano nella popolazione anziana: nella fascia tra i 55-59 anni ne è affetto il 54,1% ma tra le persone over 75 la quota raggiunge l'85,4%.⁵ Vaccinare per l'influenza questi gruppi è necessario per ridurre l'impatto della malattia sul singolo e sulla collettività.

È già tempo di prendere decisioni per la gestione della prossima stagione influenzale. In attesa della nuova circolare ministeriale, è bene riflettere sulla stagione 2023/2024.

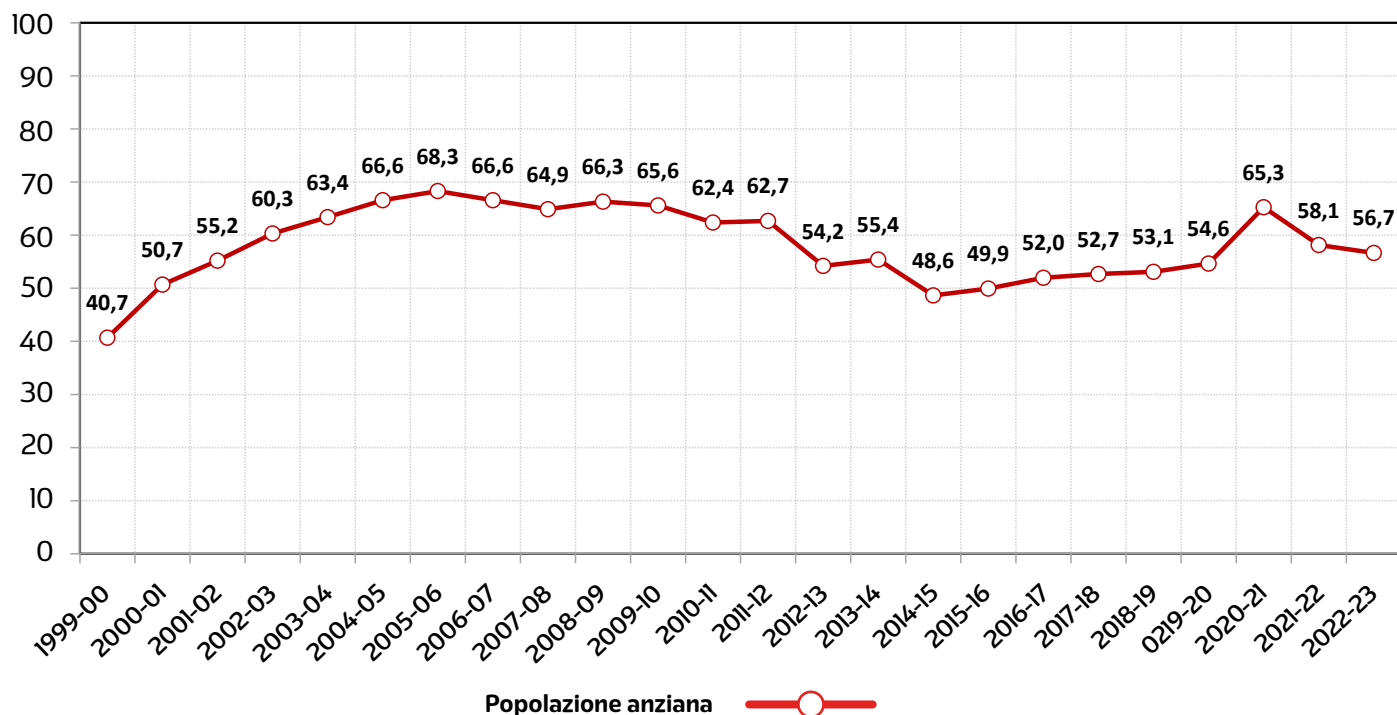
Dati epidemiologici e virologici (stagione 2023/2024)

La rilevazione dei dati sulle sindromi simil-influenzali (ILI) e sui virus respiratori circolanti da parte della sorveglianza integrata di RespiVirNet, alla quale contribuiscono sia i medici di famiglia (MMG) che i pediatri di libera scelta (PLS), è iniziata alla quarantaduesima settimana del 2023 e si completerà nella diciassettesima del 2024. L'ultimo report disponibile al momento della stesura di questo articolo fa riferimento alla undicesima settimana del 2024⁶ e mostra come l'incidenza delle ILI sia ormai in calo (5,6 casi per 1000 assistiti). La curva (Figura 1)⁷ è salita molto rapidamente dopo la quarantasettesima settimana (9,76 per 1000 assistiti) per raggiungere il picco alla cinquantaduesima (18,55 per 1000 assistiti). In quella settimana i gruppi con un maggiore tasso di incidenza di ILI sono stati i bambini sotto i 4 anni (46,8 per 1000 assistiti) e il gruppo tra i 15 e i 64 anni (18,1 per 1000 assistiti), mentre è stata più bassa tra gli over 65 (11,5 per 1000 assistiti). Dal

report virologico di RespiVirNet⁸ emerge come la stagione influenzale sia stata dominata in larga parte dai virus influenzali di tipo A (94%) prevalentemente sottotipo H1N1pdm09, rispetto al tipo B. Nella settimana di maggiore incidenza delle ILI, pur essendo predominanti i campioni positivi per l'influenza di tipo A (1171), si è verificata la co-circolazione di altri virus tra i quali RSV (262 campioni positivi) e SARS-CoV-2 (350 campioni positivi).⁸ Si è quindi trattato di una stagione di sindromi simil-influenzali che ha avuto un maggiore impatto in termini di incidenza sui bambini sotto i 5 anni e sulla fascia 15-64 anni ed è stata dominata dal virus dell'influenza di tipo A.

La prevenzione secondo la circolare del Ministero della Salute 2023/2024

In Italia la vaccinazione antinfluenzale è un Livello Essenziale di Assistenza (LEA) ed in particolare la copertura vaccinale della popolazione over 65 è uno degli indicatori usati per il monitoraggio dei LEA. Annualmente il Ministero della Salute (Mds) pubblica un piano di prevenzione e controllo dell'influenza esprimendo raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale.⁹ La circolare per la stagione 2023/2024 è stata pubblicata ad Aprile 2023 ed ha sollecitato le Regioni ad avviare le gare per l'approvvigionamento dei vaccini al più presto così da poter iniziare la campagna vaccinale fin da inizio ottobre. Tra i gruppi a rischio individuati: i soggetti dai 6 mesi ai 65 anni con patologie croniche e i soggetti con più di 65 anni. È stata però confermata l'offerta anche nella fascia tra i 60 e i 64 anni, una novità introdotta durante la campagna 2020/2021, destinata a esser mantenuta.



(coperture vaccinali medie; fonte: Ministero della Salute a cura della Direzione generale della prevenzione sanitaria.¹⁰)

Figura 2 - Vaccinazione antinfluenzale nella popolazione italiana over 65 nelle stagioni 1999/2000 - 2022/2023

effetti dell'immunosenescenza che riduce anche l'efficacia dei vaccini. Questo rischio viene in parte superato con il VIQa grazie all'aggiunta degli adiuvanti e con il VIQhd grazie al maggiore dosaggio di emoagglutinina, quattro volte superiore rispetto ai vaccini a dosaggio standard. Negli studi sull'effectiveness, ovvero l'efficacia in campo, e sulla cost-effectiveness, sia i vaccini adiuvati che quelli ad alto dosaggio hanno dimostrato di essere alternative valide per i programmi di vaccinazione negli anziani e preferibili rispetto ai vaccini standard a dosaggio convenzionale.^{12,13}

Fino all'anno scorso la circolare ministeriale per l'influenza,⁹ rifacendosi alle indicazioni da scheda tecnica dei vaccini, raccomandava l'utilizzo di VIQa a partire dai 65 anni e del VIQhd a partire dai 60. Tuttavia, da novembre 2023 è stato autorizzato un allargamento delle indicazioni del VIQa con estensione dell'uso già a partire dai 50 anni¹⁴ così da favorire la profilassi per l'influenza anche nella fascia tra i 50 e i 64 anni.

Scende in campo la medicina generale

Se escludiamo il picco del 2020/2021, appare evidente come l'andamento delle coperture (Figura 2)¹⁰ segua dei trend in

aumento e decremento mantenuti a lungo, facendo supporre l'azione di fattori poco legati alla singola stagione epidemica e più sostenuti nel tempo.¹⁵ Un fattore decisamente rilevante è l'alterata percezione del rischio dei singoli individui. Infatti, da un'indagine ISTAT è emerso come tra gli over 65 non vaccinati 1 su 3 dichiara di non essersi vaccinato poiché non si ritiene a rischio.¹⁶

Per questo serve che la medicina generale mantenga un approccio attivo durante la campagna antinfluenzale, selezionando i pazienti in base ai fattori di rischio e invitandoli alla vaccinazione nel proprio ambulatorio. Grazie all'approfondita conoscenza nel tempo, al rapporto di fiducia, alla registrazione dei fattori di rischio in cartella clinica e al potenziale degli strumenti informatici a disposizione, il MMG avrà sempre più la possibilità di proporre soluzioni di prevenzione e cura personalizzate per il paziente potendo anche sfruttare applicativi dedicati alla stratificazione del rischio. Un buon esempio è HS-CoVI (Vulnerability Index)d, sviluppato dalla SIMG, questo indice ha permesso ai medici di stratificare la popolazione in base al bisogno vaccinale per i vaccini anti COVID-19 e ha supportato la scelta terapeutica in caso di positività a

SARS-CoV-2 utilizzando i dati presenti nella cartella elettronica.¹⁷ Questo è solo uno degli esempi delle potenzialità dei software. Molti applicativi consentono di selezionare i pazienti in base ai fattori di rischio e di inviare automaticamente informative personalizzate per invitare il paziente alla vaccinazione. Guardando al futuro, c'è attesa per le innovazioni che potrebbero essere introdotte dall'integrazione dell'intelligenza artificiale nei software gestionali, ad uso degli MMG.

CONCLUSIONI

I dati sulle coperture vaccinali antinfluenzali devono migliorare: serve lavorare in modo corale al fine di accrescere l'interesse alla prevenzione dell'influenza, con particolare attenzione per i soggetti anziani, così numerosi in Italia. In linea con quanto indicato nel PNPV 2023-2025, già a partire dalla nuova circolare la vaccinazione antinfluenzale dovrebbe essere promossa per tutti gli over 60, fascia per la quale potrebbero essere raccomandati entrambi i vaccini potenziati, VIQa e VIQhd, con i vantaggi di cui abbiamo discusso in questo articolo. Per fare di più e meglio, serve necessariamente superare le criticità spesso sollevate dagli MMG come i ritardi nella consegna dei

vaccini, il frazionamento delle consegne, le consegne non bilanciate dei vari tipi di vaccino, la mancata possibilità di accedere all'anagrafe vaccinale regionale e nazionale, l'assenza di personale di studio. Tante sono le sfide, ma tante sono anche le opportunità e le competenze da mettere in campo e da non sprecare nell'immediato futuro.

Bibliografia

1. Vaccines against influenza: WHO position paper – No 19, 2022, 97, 185–208 <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-wer9719>
2. Giacchetta I, et al. The burden of seasonal influenza in Italy: A systematic review of influenza-related complications, hospitalizations, and mortality. *Influenza Other Respi Viruses* 2022; 16:351–65 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34704361/>
3. Paget J, et al. Estimates of mortality associated with seasonal influenza for the European Union from the GLaMOR project. *Vaccine* 2022;40:1361–69. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35094868/>
4. Popolazione residente e dinamica demografica Anno 2022 – ISTAT – Dicembre 2023 https://www.istat.it/it/files/2023/12/CENSIMENTO_EDINAMICADEMOGRAFICA2022.pdf
5. Sanità e Salute – Annuario statistico 2020 – ISTAT – Capitolo 4 <https://www.istat.it/storage/ASI/2022/capitoli/C04.pdf>
6. Bella A, et al. Sorveglianza integrata dei virus respiratori RespiVirNet; Rapporto epidemiologico N 19 del 22 marzo 2024 Dipartimento Malattie Infettive Istituto Superiore di Sanità <https://respivirnet.iss.it/pagine/rapportoInflunet.aspx>
7. Bella A, et al. RespiNews Italia Rapporto della sorveglianza integrata dei virus respiratori; RespiVirNet-Epi; <https://www.epicentro.iss.it/influenza/respinews#epi>
8. Puzelli S. et al. Sorveglianza integrata dei virus respiratori RespiVirNet; Rapporto virologico N 18 del 22 Marzo 2024; Dipartimento Malattie Infettive Istituto Superiore di Sanità <https://respivirnet.iss.it/pagine/rapportoInflunet.aspx>
9. Circolare per la prevenzione ed il controllo dell'influenza stagionale 2023–2024 – Ministero della Salute direzione generale della prevenzione sanitaria prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale – Aprile 2023 <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2023&codLeg=93294&parte=1%20&serie=null>
10. Vaccinazione antinfluenzale – Coperture vaccinali medie; Luglio 2023 https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=19
11. La vaccinazione antinfluenzale; Sistema Sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/VaccinazioneAntinfluenzale>
12. Gärtner BC, et al. Importance and value of adjuvanted influenza vaccine in the care of older adults from a European perspective – A systematic review of recently published literature on real-world data, *Vaccine* 2022;40:2999–3008, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.019>
13. Postma M, et al. Real-world evidence in cost-effectiveness analysis of enhanced influenza vaccines in adults ≥ 65 years of age: literature review and expert opinion. *Vaccines* 2023;11:1089. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37376478/>
14. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) summary of positive opinion for Fluaad Tetra; Novembre 2023; <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/fluaad-tetra>
15. Vitale F. Coperture vaccinali in Italia: il valore della vaccinazione antinfluenzale nell'era pre e post-pandemica; Vaccinazione antinfluenzale e value based health care: soluzioni operative per la tutela della salute pubblica; 2022; cap. 4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9586154/>
16. La vaccinazione antinfluenzale in Italia: propensione e comportamenti nel 2021; ISTAT; Marzo 2023 <https://www.istat.it/it/archivio/282425>
17. Cricelli C, et al. Il percorso del paziente con covid-19 dalle cure domiciliari tradizionali al linkage to care con i centri specialistici. Documento SIMG SIMIT. 2021 <https://www.simg.it/wp-content/uploads/2021/07/DOCUMENTO-CONGIUNTO-SIMG-SIMIT-definitivo.pdf>



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





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 •••

La scabbia: un caso inaspettato in un anziano defedato

Scabies: an unexpected case in an elderly defedate

Maura Bertazzolo[§], Emilio Tartani^{^^}, Moreno Dutto^{^^^}, Giorgio Zinna^{^^^^}, Daniele Crotti[§]

[^]MScBS, Sezione di Microbiologia e ^{^^}TSLB, Sezione di Anatomia Patologica, Bionalisi SpA, Carate in Brianza (MB),

^{^^^}Entomologo senior Fres, Entostudio s.r.l., Ponte S. Nicolò (PD), ^{^^^^}MD, in Dermatologia e Venereologia, Ferrara,

[°]MD LP in Parassitologia Medica, Perugia, [§]AMCLI - CoSP, Milano

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

La scabbia: un caso inaspettato in un anziano defedato
Rivista SIMG 2024;31 (02):50-53.

© 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>

INTRODUZIONE

La scabbia, o “rognia sarcoptica”, rientra, assieme ad altre ectoparassitosi, nel computo delle cosiddette “malattie neglette”, nonostante sia presente anche nel nostro Paese, ragion per cui la primaria attenzione da parte del medico curante è fondamentale per una sua precoce diagnosi e cura.

Il caso qui esposto può interpretarsi come paradigma per siffatta problematica. La scabbia è causata da un acaro, *Sarcoptes scabiei*. È una malattia universale e si stima che colpisca da 200 a 400 milioni di persone all'anno, con una prevalenza maggiore nelle regioni tropicali e nelle aree povere e a basso tenore igienico, favorita anche dalla promiscuità e dalla malnutrizione^{1, 13, 17, 18}.

Questo agente eziologico colpisce l'uomo e varie specie di mammiferi. Di solito esiste una specificità d'ospite (*S. scabiei* var. *hominis* è l'acaro umano), ma possono aversi contagi con attecchimento del parassita anche su specie non abituali¹⁵.

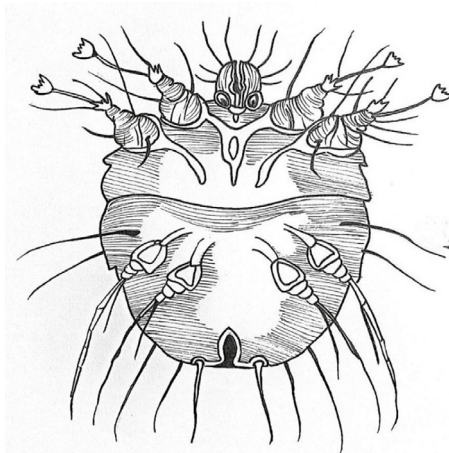


Figura 1 - Femmina adulta di *S. scabiei*: visione ventrale

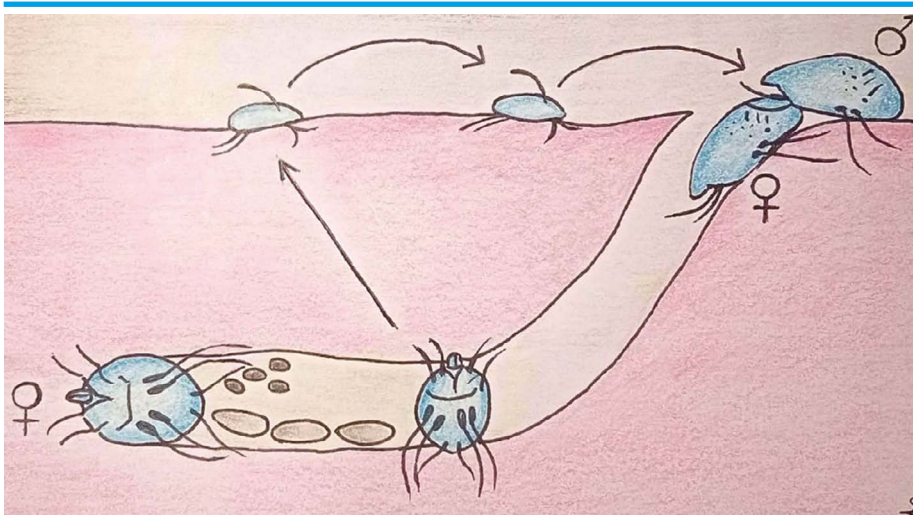


Figura 2 - Il cunicolo scavato dalla femmina fecondata con alcune uova

cità di 2-3 mm al giorno ma senza superare lo strato corneo, soprattutto dove la pelle è più sottile, deponendo 3-4 uova (50-55 x 100-106 μm) al giorno^{4,6,8,16} (Figura 2). Nell'uomo tale infestazione è caratterizzata da prurito più o meno intenso essenzialmente nelle zone a cute sottile (tra le dita delle mani, polsi, piega dei gomiti, ascelle, pene e scroto, areola e pieghe dei seni, addome...), con eventuali complicazioni quali in primis lesioni da grattamento e formazione di croste con possibili infezioni batteriche secondarie^{5, 7, 12}.

La scabbia fa parte delle malattie sessualmente trasmissibili. Si trasmette per contatto diretto cute-cute prolungato e per contatto indiretto con oggetti infestati (vestiti e biancheria da letto) ad esempio vivendo nella stessa abitazione^{3,11,14}.

CASO CLINICO

Un paziente di nazionalità italiana, di 75 anni, in cura per carcinoma al colon sotto terapia con Bevacizumab e Capecitabina, affetto da prurito intenso da

S. scabiei hominis (Figura 1), della famiglia Sarcoptidae, difficilmente visibile ad occhio nudo, è un piccolissimo ectoparassita, senza occhi e trachee, con zampe corte e robuste e il rostro corto e

largo che sporge nella parte cefalica del corpo. Larve, ninfe, maschi e femmine puberi vivono sulla superficie cutanea, mentre le femmine gravide, scavano gallerie tortuose nell'epidermide, alla velo-



Figura 3 - Immagine del paziente: ben visibile l'eruzione eritemato-squamo-crostosa con minutissime formazioni pustolose su tutto il corpo in particolare schiena, addome e collo

2 anni, viene indirizzato ad una visita dermatologica (Figura 3), riferendo terapie precedenti inefficaci senza allegare alcuna documentazione delle visite precedenti. La sintomatologia si era aggravata tanto da diventare insopportabile al punto di impedire il sonno e da ostacolare la vita sociale. L'esame obiettivo presentava una diffusa eruzione eritemato-squamo-crostosa, nel contesto della quale si potevano rilevare minutissime formazioni pustolose su tutto il corpo in particolare schiena, addome e collo. **Il dermatologo pone sospetto clinico tra dermatite di Sneddon-Wilkinson, psoriasi pustolosa e sindrome paraneoplastica e richiede al laboratorio esame istologico sulla biopsia di alcuni campioni di cute.**

Dal paziente vengono prelevati con bisturi cilindrico tre campioni di cute in anestesia locale, ciascuno di 0.4 cm come diametro massimo e grigiastri. I campioni vengono conservati in una soluzione di formalina al 10%, e quindi processati utilizzando il sistema automatico per

istologia "Donatello" - Diapath. Al termine del ciclo i campioni vengono inclusi in paraffina prestando attenzione all'orientamento della cute e del sottocute. Il blocchetto di paraffina viene successivamente tagliato con un microtomo Leica in sezioni di 3 µm. Viene eseguita infine una colorazione con Ematossilina-Eosina (EE) per l'osservazione al microscopio ottico.

L'esame istologico (Figura 4) eseguito su biopsie della cute ha rilevato nel campione analizzato la presenza di una femmina di *Sarcoptes scabiei* (300 x 170 µm). All'interno è visibile un uovo (100 x 56 µm) (Figura 5). È stata posta la diagnosi di scabbia e si può ipotizzare che l'infezione sia avvenuta durante il viaggio del paziente a Cuba (verosimilmente per turismo sessuale **un paio di anni prima**). Alla seconda visita il paziente, informato dell'esito dell'esame istologico, viene sottoposto all'esame microscopico a fresco per ricerca dell'acaro, che risulta positivo. **Il paziente viene sottoposto a terapia con ivermectina per**

via orale (200 µg/Kg, 5 cps al giorno). Non si hanno peraltro e purtroppo informazioni riguardo al conformarsi del paziente alle raccomandazioni del medico riguardo ai tempi, alle dosi e alla frequenza nell'assunzione del farmaco per l'intero ciclo di terapia.

CONCLUSIONI

L'acaro della scabbia è un parassita umano obbligato. La scabbia è pandemica, essendo diffusa in tutto il mondo, e periodicamente può dare origine a piccoli focolai epidemici in soggetti e in situazioni a rischio. La malattia può colpire chiunque, in qualunque fascia di età, senza distinzione di sesso o etnia, in parte indipendentemente dal livello sociale o dall'igiene. Tuttavia, i viaggi in aree endemiche, le condizioni di promiscuità e lo scarso livello igienico-sanitario costituiscono fattori di rischio. L'immuno-depressione ne aggrava il decorso ^{2,9}.

Oggi la scabbia è riconosciuta come una malattia tropicale trascurata dall'OMS e una maggiore consapevolezza e sforzi sistematici si stanno affrontando per colmare le lacune nella diagnosi e nel trattamento che ne impediscono il controllo e la sua diffusione ^{10,14,19}.

Ringraziamenti

Si ringraziano le dottoresse Maria Teresa Sandri e Maria Teresa Zoldan, e il citologo Vittorio Pozzi, di Bionalisi S.P.A. (Carate in Brianza, MB) per la loro fattiva collaborazione.

Bibliografia

1. Al-Dabbagh J, et al. The current available diagnostic tools and treatments of scabies and scabies variants: An updated narrative review. *Nemat Ismail Medicine (Baltimore)* 2023;102.
2. Arlian LG, et al. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present, and future. *Parasit Vectors* 2017 ;10 :297.
3. Arora P, et al. Scabies: a comprehensive review and current perspectives. *Dermatol Ther* 2020; 33: e13746.
4. Burgess IF. Understanding scabies. *Parasitology* 2003;74:427-30.
5. Chandler DJ, et al. A review of scabies: an infestation more than skin deep. *Dermatology* 2019; 235:79-90.
6. De Carneri I. *Parassitologia generale e umana*. 2023, XIV edizione. Ed. Zanichelli.
7. Di Meco E, et al. *Infectious and dermatological diseases among arriving*



Figura 4 - Sezione longitudinale di epidermide osservata al microscopio ottico.

Nella parte centrale del campo si osserva il cunicolo sotto lo strato corneo che contiene una femmina di *Sarcoptes scabiei* in sezione longitudinale (300x170 µm) è visibile l'uovo (U) all'interno; (C) Strato corneo dell'epidermide; (G) strato granulare dell'epidermide; (S) strato spinoso dell'epidermide. Colorazione EE. Ingrandimento 10x.

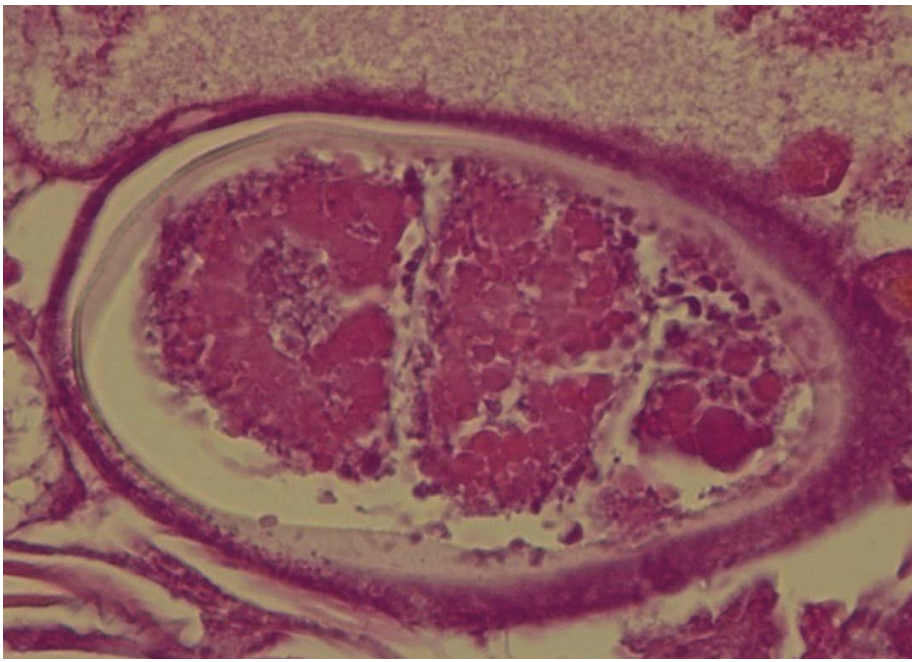


Figura 5 - Particolare dell'uovo di *S. scabiei* (100 x 56 µm). Osservazione al microscopio ottico in immersione, ingrandimento 100x.

migrants on the Italian coasts. *Eur J Public Health* 2018;28:910-16

8. Dutto M. *Lineamenti di entomologia medica*. 2008. Ed. Medico scientifiche.

9. Fischer K, et al. Scabies: important clinical consequences explained by new molecular studies. *Adv Parasitol* 2012;79:339-73.

10. Hengge UR, et al. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet Infect Dis* 2006 ;6 :769-79.
11. Leung AKC, et al. Scabies: a neglected global disease. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16:33-42.
12. Lynar S, et al. Scabies and mortality. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 1234.
13. Ministero della salute. Malattie infettive Scabbia <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglio-SchedeMalattieInfettive>
14. Motswaledi HM. Clinical diagnosis and treatment of scabies, a neglected tropical disease. *S Afr Fam Pract* (2004). 2021; v 63: e1-6.
15. Pampiglione S, et al. *Guida allo studio della Parassitologia*. 1999. Società editrice Esculapio.
16. Siddig EE, et al. Laboratory-based diagnosis of scabies: a review of the current status. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2022; 116:4-9.
17. Thomas C, et al. Ectoparasites: scabies. *J Am Acad Dermatol* 2020 ; 82 :533-48.
18. Thompson R, et al. Paediatrics: how to manage scabies. *Drugs Context* 2021 ; 10 : 2020-12-3.
19. Walton S, et al. Scabies: new future for a neglected disease. *Adv Parasitol* 2004; 57: 309-376.

Il commento

Luigi Tramonte

SIMG macroarea cronicità

Questo articolo ci offre lo spunto per parlare di un argomento poco trattato negli eventi scientifici ma che nella pratica clinica quotidiana è di comune riscontro nell'ambulatorio di Medicina Generale, anche se si tende a pensare che non lo sia, soprattutto da parte della popolazione.

Ogni anno si verificano circa 300 milioni di casi di scabbia al mondo, anche se in realtà dati reali non sono disponibili e con un'ampia variabilità in termini di prevalenza tra le singole aree geografiche. I tassi di prevalenza della scabbia sono

spesso elevati nei paesi subtropicali in via di sviluppo, con picchi registrati in Papua Nuova Guinea (71%), a Panama (32%) e nelle isole Fiji (32%).

Nei paesi sviluppati, invece, i tassi di prevalenza della scabbia sono relativamente bassi, con pochissime stime oltre il 4%. La diffusione del parassita è cosmopolita, la scabbia è indice di condizioni di igiene personale e ambientale carenti ed è diffusa nelle regioni più povere del mondo, ma può verificarsi anche nei paesi industrializzati in contesti di povertà, scarsa igiene, e quindi in questi

contesti possono anche verificarsi piccole epidemie di comunità, come all'interno di famiglie, case di riposo, istituti di pena, ecc.

Il Medico di Medicina Generale essendo il primo punto di contatto con il SSN da parte del cittadino ha un ruolo importante nel prevenire la diffusione di focolai di scabbia nella popolazione sia perché essendo una patologia contagiosa c'è obbligo di segnalazione alle autorità sanitarie, sia perché è nelle condizioni di fare diagnosi (tranne in casi dubbi da inviare allo specialista) e di prescrivere la terapia.



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE



SAVE THE DATE

SIMG

REGIONALI 2024



LOMBARDIA

25 MAGGIO 2024



SICILIA

15/16 GIUGNO 2024



LAZIO

13/14 SETTEMBRE 2024



SARDEGNA

27/28 SETTEMBRE 2024



BASILICATA E PUGLIA

4/5 OTTOBRE 2024

INDICE DEGLI ARGOMENTI

Come supportare i Medici di Medicina Generale per rilevare al meglio la sarcopenia tra gli anziani: un'analisi caso-controllo annidata	2
Sviluppo e validazione di uno schema di previsione per valutare il rischio di depressione a livello della Medicina Generale Italiana	4
Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con lombalgia acuta in Medicina Generale.....	6
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali	12 - 14
Health Search Dashboard	15

RICERCA INTERNAZIONALE

Come supportare i Medici di Medicina Generale per rilevare al meglio la sarcopenia tra gli anziani: un'analisi caso-controllo annidata.

A cura di **Francesco Lapi, Pierangelo Lora Aprile, Iacopo Cricelli, Davide Liborio Vetrano, Claudio Cricelli.**



[continua a pag. 2](#)

RICERCA INTERNAZIONALE

Sviluppo e validazione di uno schema di previsione per valutare il rischio di depressione a livello della Medicina Generale Italiana.

A cura di **Francesco Lapi, Ettore Marconi, Giovanni Castellini, Valdo Ricca, Iacopo Cricelli e Claudio Cricelli.**



[continua a pag. 4](#)

CONTRIBUTO SPECIALE

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

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



[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 Web: www.healthsearch.it

IQVIA (Contact Center) Assistenza Tecnica

Numero Verde: 800.949.502
Orario: Lunedì - Venerdì 8.30-19.30, Sabato 9.00-13.00
E-Mail: medicithales@it.imshealth.com

Come supportare i Medici di Medicina Generale per rilevare al meglio la sarcopenia tra gli anziani: un'analisi caso-controllo annidata.

A cura di **Francesco Lapi**¹, **Pierangelo Lora Aprile**², **Iacopo Cricelli**³, **Davide Liborio Vetrano**^{4,5}, **Claudio Cricelli**²

¹ Health Search, Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

² Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

³ Genomedics SRL.

⁴ Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet and Stockholm University, Stockholm, Sweden.

⁵ Stockholm Gerontology Research Center, Stockholm, Sweden.

Tratto da: **European Geriatric Medicine**

Sito web: <https://link.springer.com/article/10.1007/s41999-024-00967-2>

IL CONTESTO

Il medico di medicina generale (MMG) rappresenta il primo e principale operatore sanitario verso cui i soggetti anziani si rivolgono, nonché svolge un ruolo chiave nella valutazione e gestione complessiva della salute del paziente, inclusa la valutazione della massa e della funzione muscolare. Tuttavia, sia tra i MMG che tra gli altri operatori sanitari, è nota una conoscenza limitata relativamente alla definizione e alla valutazione della sarcopenia; aspetto che ha ostacolato la possibilità di sottoporre i pazienti a uno screening per questa condizione a livello delle cure primarie. Secondo una recente indagine, solo il 20% degli internisti e dei MMG ha segnalato una conoscenza sostanziale della sarcopenia. Inoltre, ci sono contesti clinici, come quello della medicina generale italiana, che ancora

adotta il sistema di codifica ICD9CM, il quale non include un codice specifico per la sarcopenia. Questo limita sensibilmente la registrazione e il monitoraggio di questa condizione a livello delle cure primarie, setting che rappresenta l'ambiente ideale per una diagnosi precoce. La sarcopenia è una delle manifestazioni cliniche di fragilità nonché contribuisce a definirla. Stime recenti suggeriscono che la sarcopenia colpisce difatti dal 10% al 16% degli anziani a livello globale. In questo contesto, dovrebbero essere adottate nuove strategie per sollevare il sospetto diagnostico tra i MMG e verificare la sua associazione con la fragilità. Tuttavia, basarsi sul solo livello di fragilità potrebbe non essere sufficiente al fine di identificare i pazienti affetti da sarcopenia, poiché questo richiederebbe uno screening di numerosi pazienti, il che non è fattibile per il carico di lavoro dei

MMG.

Nel setting della medicina generale, la presenza di certi segni o sintomi negli anziani, come la storia di cadute, astenia e ambulazione compromessa, potrebbe comunque sollevare il sospetto di sarcopenia, supportando così l'identificazione di questa condizione. Partendo da tali presupposti è stata indagata l'associazione tra casi "definiti" di sarcopenia e i suoi proxy con i livelli di fragilità.

LO STUDIO

Il seguente studio è stato condotto utilizzando il database Health Search (HSD) della Società Italiana di Medicina Generale e della Cure Primarie (SIMG), in collaborazione con Karolinska Institutet di Stoccolma. Allo scopo di rispondere a tale obiettivo, è stata selezionata una coorte

di oltre 546.000 pazienti di età pari o superiore a 60 anni.

I casi "definiti" di sarcopenia sono stati definiti operativamente attraverso l'uso di codici diagnostici non specifici associati ad un'esplorazione dei test liberi. Sono stati considerati anche indicatori di sarcopenia, come l'anamnesi di cadute, astenia e problemi di deambulazione. La fragilità è stata calcolata utilizzando un indice destinato alle cure primarie, il Primary Care-Frailty Index (PC-FI).

Nella coorte selezionata, sono stati identificati 171 casi "definiti" di sarcopenia. Includendo i proxy, sono stati catturati più di 51.000 casi per una prevalenza cumulativa del 9,4%.

Mediante valutazione dell'associazione tra fragilità e le due definizioni operative per le variabili di esito, non è stata trovata alcuna associazione significativa per i casi definiti di sarcopenia quando confrontati i pazienti fit rispetto ai fragili (OR = 1,0) mentre per i casi definiti di sarcopenia associati ai suoi proxy, è stata riscontrata una associazione significativa modesta (OR = 1,12).

Quando i pazienti sono stati classificati in base al livello di fragilità, quelli caratterizzati da fragilità grave presentavano una probabilità più elevata di sarcopenia rispetto a quelli con fragilità lieve o fit (OR = 1,76).

In conclusione, la sarcopenia risultava associata a un livello di fragilità grave. La storia di cadute, astenia e problemi di deambulazione risultavano indicatori affidabili per sollevare il sospetto diagnostico di sarcopenia. Difatti, il livello di fragilità da solo non è sufficiente al fine di identificare la presenza sarcopenia, poiché richiederebbe l'indagine di numerosi (troppi) pazienti, processo non fattibile per il carico di lavoro di un MMG. In particolare, in Italia quasi il 15% dei pazienti di età pari o superiore a 60 anni presenta una fragilità di livello moderato/elevato. Si prevede, quindi, che un MMG italiano con 1.500 assistiti dovrebbe sottoporre a screening fino a circa 70 soggetti. Un tale numero potrebbe non essere compatibile con la frequenza usale di contatti (mediamente di 2 contatti al mese). Di conseguenza, uno supporto decisionale che avvisi i MMG su quando indagare la possibile presenza di

sarcopenia, in caso di astenia, storia di cadute e disturbi legati alla deambulazione (o loro combinazioni), in particolare nei pazienti altamente fragili, può essere utile e soprattutto rendere il processo compatibile con le attività quotidiane del MMG.

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 notevole impatto.

I risultati ottenuti potrebbero avere importanti implicazioni nella pratica clinica del MMG, relativamente all'identificazione dei pazienti affetti da sarcopenia. Difatti, appare evidente come sia fortemente necessario intervenire mediante strategie che garantiscano un migliore rilevamento della patologia, concentrandosi su indicatori specifici focalizzati sui soggetti gravemente fragili, al fine ultimo di migliorare la gestione e il benessere dei soggetti affetti da tale condizione.

Sviluppo e validazione di uno schema di previsione per valutare il rischio di depressione a livello della Medicina Generale Italiana.

A cura di **Francesco Lapi**¹, **Ettore Marconi**¹, **Giovanni Castellini**², **Valdo Ricca**², **Iacopo Cricelli**³ e **Claudio Cricelli**⁴

¹ Health Search, Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

² Psychiatric Unit, Department of Health Sciences, University of Florence, Italy.

³ Genomedics SRL, Florence, Italy.

⁴ Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy.

Tratto da: **Journal of Affective Disorders**

Sito web: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032724005846?via%3Dihub>

IL CONTESTO

La depressione maggiore è il disturbo mentale più frequente nei paesi occidentali, con una prevalenza annuale del 4%.

La medicina generale è un setting che ha un ruolo estremamente importante al fine di riconoscere precocemente la depressione. Inoltre, la cooperazione dei Medici di Medicina Generale (MMG) con gli specialisti dovrebbe essere favorita nell'identificazione e nel trattamento della depressione secondo linee guida cliniche. Tra i MMG, difatti, l'utilità percepita delle linee guida cliniche è stata positivamente associata (con un aumento del 4,7 volte) all'uso delle linee guida stesse. La maggior parte dei soggetti che cercano aiuto per sintomi depressivi viene trattata a livello della medicina generale e quasi il 25% dei pazienti segnala attuali sintomi depressivi. Infatti, è stato dimostrato che la prima presentazione di un disturbo dell'umore è spesso preceduta o accompagnata da segni/

sintomi somatici, come sintomi funzionali gastrointestinali o urologici e/o mal di testa. La necessità di indicatori ben calibrati sui segni e/o sintomi suggestivi di depressione a livello del setting delle cure primarie è stata dimostrata dal fatto che non è stata osservata una riduzione rilevante del tasso di prevalenza per questa condizione, nonostante la disponibilità di trattamenti di efficacia comprovata e il miglioramento nello screening e nella rilevazione della sintomatologia depressiva. Al netto di questo, l'uso di uno approccio preventivo e proattivo che supporti la ricerca di casi è considerato utile per avviare un approccio terapeutico individualizzato.

Nonostante i miglioramenti nelle strategie di intervento terapeutico e nell'intero processo di cura della depressione, la medicina generale ha comunque bisogno di strategie di prevenzione per ridurre l'impatto di questa condizione. Infatti, ci sono diverse criticità legate al riconoscimento del disturbo depressivo nel contesto delle

cure primarie. In particolare, la mancanza di valutazione routinaria così come la valutazione incompleta dei fattori di rischio potrebbero portare a un ritardo nel riconoscimento della depressione. Nonostante la presenza di algoritmi predittivi come il predicD, nel setting delle cure primarie sono tuttavia disponibili un numero nettamente inferiore di variabili cliniche specifiche. Al netto di questo, i dati della medicina generale hanno il vantaggio di includere popolazioni rappresentative ed eterogenee con diversi anni di follow-up, con variabili di stile di vita e cliniche che vengono aggiornate longitudinalmente nel tempo. Per questo motivo, un algoritmo affidabile e facile da usare al fine di rilevare la depressione in medicina generale potrebbe consentire di sollevare il sospetto o facilitare la diagnosi della malattia nelle fasi iniziali, di valutare il rischio, di verificare la diagnosi e la relativa gravità e di prevenire le ricadute. Inoltre, un sistema di supporto decisionale clinico (CDSS) che includesse questo tipo di

algoritmo potrebbe migliorare la capacità dei MMG di riconoscere i casi di depressione. Utilizzando questo strumento, i MMG possono concentrarsi su particolari sottogruppi di pazienti a rischio più elevato di sviluppare depressione, gestendo al contempo efficacemente il loro carico di lavoro. Difatti, una volta identificati questi pazienti ad "alto rischio", possono essere condotte ulteriori valutazioni utilizzando strumenti maggiormente specializzati, come il PHQ-2/9 al fine di confermare la diagnosi, valutarne la gravità e determinare se è necessario un invio allo specialista.

LO STUDIO

Il seguente studio è stato condotto utilizzando il database Health Search (HSD) della Società Italiana di Medicina Generale e della Cure Primarie (SIMG), in collaborazione con l'Università degli Studi di Firenze, e si poneva l'obiettivo di sviluppare e validare uno score predittivo di depressione incidente, denominato DEPRESSION Health Search score (DEP-HScore).

Il DEP-HScore è stato sviluppato selezionando una coorte di pazienti di età pari o superiore a 18 anni e seguita fino all'insorgenza di depressione, decesso o fine della disponibilità dei dati (dicembre 2019). Le variabili sociodemografiche, i segni/sintomi suggestivi di somatizzazione e le comorbidità psichiatriche/mediche sono state inserite in una regressione multivariata di Cox per predire il rischio di depressione. I coefficienti sono stati combinati per ottenere il DEP-HScore per i singoli pazienti.

Entrando nel merito dei risultati, un totale di oltre 1.300.000 pazienti ha soddisfatto i criteri di inclusione dello studio. Durante il follow-up, sono stati ottenuti tassi di incidenza complessivi di 50,74 (coorte di sviluppo) e 50,81 (coorte di validazione) per 10.000 pazienti-anno. Il tasso di depressione risultava il doppio nelle donne rispetto agli uomini, inoltre aumentava con l'età, raggiungendo picco nei pazienti di età compresa tra 75 e 84 anni.

Per quanto riguarda i determinanti di rischio, il genere femminile, l'obesità e i fumatori correnti hanno mostrato

un'associazione positiva con una maggiore incidenza di depressione.

Tra i segni/sintomi somatici inclusi nel modello finale, le associazioni più forti con l'insorgenza di depressione sono state riscontrate per la stanchezza e l'insonnia. Solo la psialgia mostrava un'associazione non significativa con l'insorgenza della depressione. Per quanto riguarda le "comorbidità mediche", le associazioni più forti sono state trovate per la malattia celiaca e l'emi/paraplegia. Gli altri fattori di rischio hanno mostrato un aumento del rischio di insorgenza della depressione dall'1,07 all' 1,29 (HR). Al contrario, la presenza di malattia renale era associata a una riduzione del rischio di depressione. Tra le "comorbidità psichiatriche", i disturbi alimentari presentavano un'associazione positiva con l'insorgenza di depressione. Al contrario, i disturbi nevrotici e i disturbi correlati allo stress sembravano essere associati a un rischio ridotto di depressione. Attraverso la combinazione dei coefficienti beta, il DEP-HScore spiegava il 18,1% della variazione nell'insorgenza della depressione con un valore di discrimination pari al 67%. Per quanto riguarda la calibrazione, con un orizzonte temporale degli eventi di tre mesi emergeva una calibrazione ideale in termini di casi predetti e osservati. Difatti, il DEP-HScore presentava una buona accuratezza in termini di predizione della depressione nel setting delle cure primarie. Il design dello studio al fine di sviluppare il modello è stato in grado di identificare predittori ben definiti e riproducibili, aumentando così la generalizzabilità del modello, come confermato dalle calibrazioni dello score quando applicati alle coorti selezionate nel 2020, 2021 e 2022.

I risultati dello studio indicano che il DEP-HScore può essere implementato in medicina generale per la predizione del rischio di depressione. I MMG potrebbero quindi beneficiare di uno strumento decisionale che allerta automaticamente in merito al rischio di depressione, insieme alla visualizzazione di questa previsione.

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, in grado di portare alla realizzazione di strumenti ad hoc per il setting della medicina generale italiana, anche in contesti complessi come la depressione.

Solo mediante una fonte dati rappresentativa e con una lunga copertura di dati come Health Search, è possibile realizzare uno score come il DEP-HScore in grado di garantire un supporto gestionale all'inquadramento del sospetto diagnostico così come facilitare una presa in carico precoce del paziente al fine di evitare un aggravamento ed un peggioramento della condizione stessa.

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

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

INTRODUZIONE

L'ultimo rapporto pubblicato Con il termine lombalgia, classicamente s'intende una sintomatologia dolorosa localizzata alla regione posteriore del tronco, compresa tra il margine inferiore della XII costa e la plica glutea.

Talvolta, viene indicata come "condizione" e non come "patologia" data la sua genesi strettamente legata all'evoluzione del genere umano verso una postura eretta.

La prevalenza della lombalgia è in costante crescita. È stato difatti evidenziato come nella popolazione tra 20 e 44 anni ne soffre circa un quarto dei soggetti; tra 45 e 64 anni un terzo e tra gli over-65 circa il 50%. In linea generale, l'80% della popolazione mondiale, almeno una volta nella vita, ha dovuto fare i conti con questa condizione.

La patologia ha un forte impatto oltre che sulla qualità della vita (QoL) dei soggetti colpiti, anche sul carico di lavoro del Medico di Medicina Generale (MMG), essendo tra le più frequenti cause di accesso negli studi di medicina generale.

Nonostante la prognosi favorevole, assistiamo a un abnorme ricorso alla diagnostica strumentale di primo, ma anche di secondo, spesso inappropriata e incapace di portare un reale beneficio alla storia naturale della patologia.

In tal senso, è opportuno ricordare che il dolore lombare può essere classificato come "specifico", nel caso la sintomatologia sia causata da meccanismi documentati (ad es. ernia del nucleo polposo, infezioni, fratture da fragilità, spondilite anchilopoietica,

tumori, ecc.) o "aspecifico" se non si riescono a identificare con certezza i meccanismi fisiopatologici che hanno condotto alla condizione morbosa. Nella stragrande maggioranza dei casi, circa il 90% dei casi la lombalgia è da inquadrare come aspecifica.

Difatti, è ampiamente dimostrato come anamnesi e diagnostica strumentale, senza un esame obiettivo eseguito con un approccio moderno, comportino scarsi risultati in termini di accuratezza diagnostica. La SIMG negli anni ha studiato, elaborato, migliorato e formalizzato un approccio diagnostico moderno che con semplici strumenti e una seria formazione, permette di individuare il *pain generator* che dà inizio alla nocicezione e anche di fare diagnosi causale e quindi, terapia specifica, mirata.

A livello eziologico, la causa muscolare è frequente, difatti il dolore muscolare origina sempre dai terminali tissutali dei nocicettori e a livello delle corna posteriori del midollo spinale e può essere amplificato e coinvolgere gruppi muscolari e tessuti vicini. Il dolore è di tipo nocicettivo e si genera per stimolazione del recettore tissutale e si accompagna a sintomi positivi nell'area di lesione (allodinia primaria e iperalgesia). Inoltre, il sistema somatosensoriale è integro.

La terapia farmacologica è spesso necessaria; tuttavia, frequentemente l'assistito ripone una grande fiducia verso questo approccio dimenticando l'importanza della terapia non farmacologica: controllo del peso corporeo,

attività fisica ed ergonomia per evitare sovraccarico strutturale, cronicizzazione del quadro clinico e le, spesso numerose, recidive.

Partendo da tali presupposti, in questo articolo abbiamo voluto indagare il tasso di lombalgia acuta, nonché la prevalenza d'uso di farmaci e di accertamenti diagnostici a livello del setting della medicina generale italiana.

Basandosi sui dati della Medicina Generale presenti all'interno del database *Health Search* (HSD), questi sono stati valutati in funzione delle raccomandazioni presenti nelle Linee Guida della Società Scientifiche di riferimento (Royal College of Physicians (RCP) e American College of Physicians (ACP)].

COSTRUZIONE DEGLI INDICATORI

A partire dalla popolazione attiva al 31 dicembre 2022, in carico ai MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati calcolati i seguenti indicatori.

Tasso (%) di lombalgia acuta, calcolata nel modo seguente:

- Numeratore: numero di pazienti con una diagnosi di lombalgia acuta nell'anno.
- Denominatore: numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS

Prevalenza d'uso di accertamenti calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con almeno una prescrizione di Rx lombo sacrale, TC rachide LS, RM rachide e RM rachide con mdc nell'anno.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di lombalgia acuta nell'anno.

Prevalenza d'uso di farmaci, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti

con almeno una prescrizione di FANS, paracetamolo, Oppioidi, Corticosteroidi, Gabapentinoidi e Miorilassanti nell'anno.

- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di lombalgia acuta nell'anno.

ANALISI DEI RISULTATI

Guardando i dati ricavati dal database

HS relativi al decennio 2013-2022 possiamo ricavarne alcune interessanti considerazioni.

A partire dalla popolazione di assistiti dei MMG ricercatori HS attivi al 31 dicembre 2022 sono stati identificati 3633 pazienti con una diagnosi di lombalgia acuta nel 2022 (F: 0,21 % vs M: 0,29 %). Questa mostrava un trend crescente negli ultimi 10 anni passando dall'0,21% del 2013 al 0,35 % nel 2022 (Figura 1).

Stratificando l'analisi per fasce d'età

Figura 1 - Tasso (%) di lombalgia acuta nella popolazione attiva del campione dei medici HS. Anni 2013-2022.

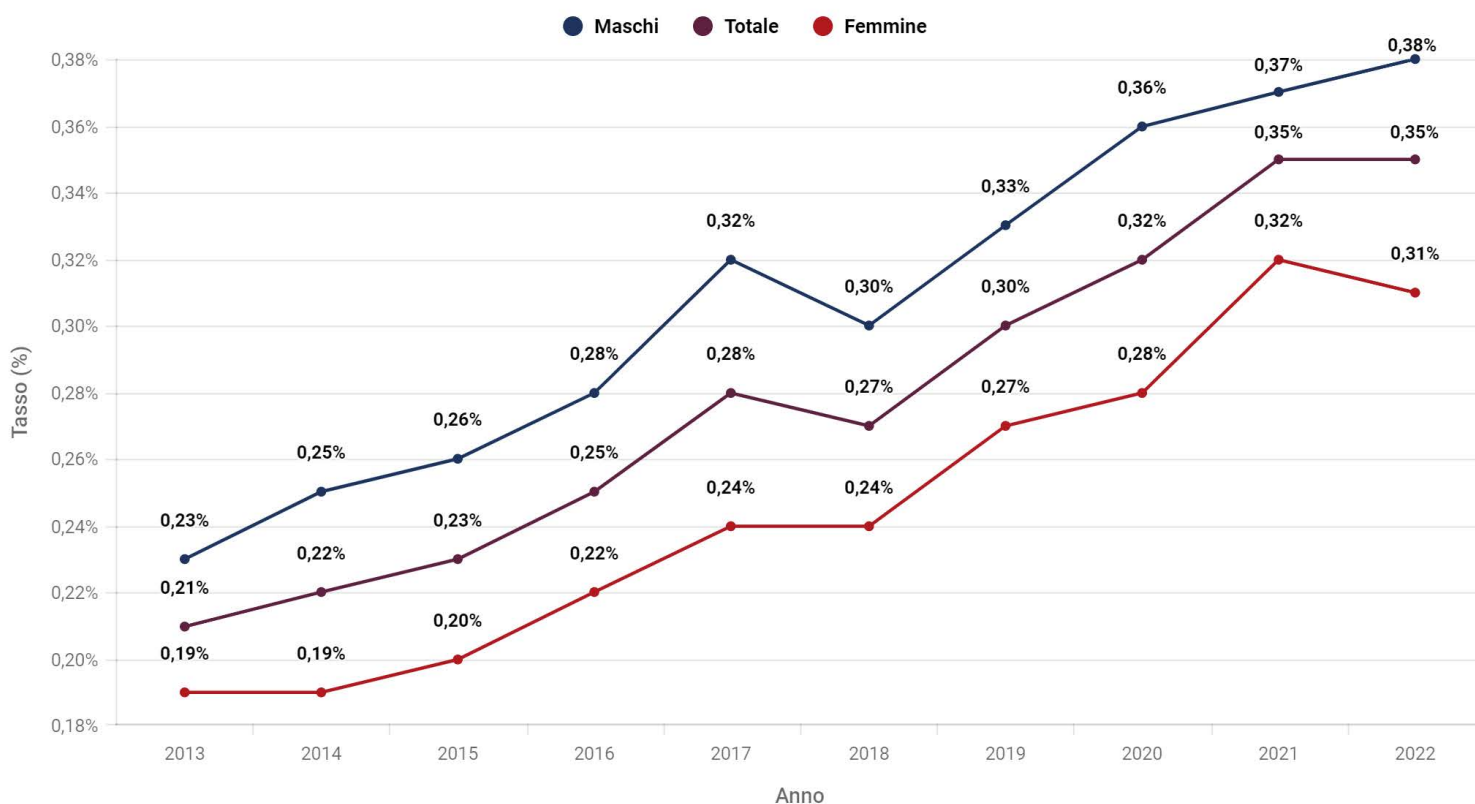
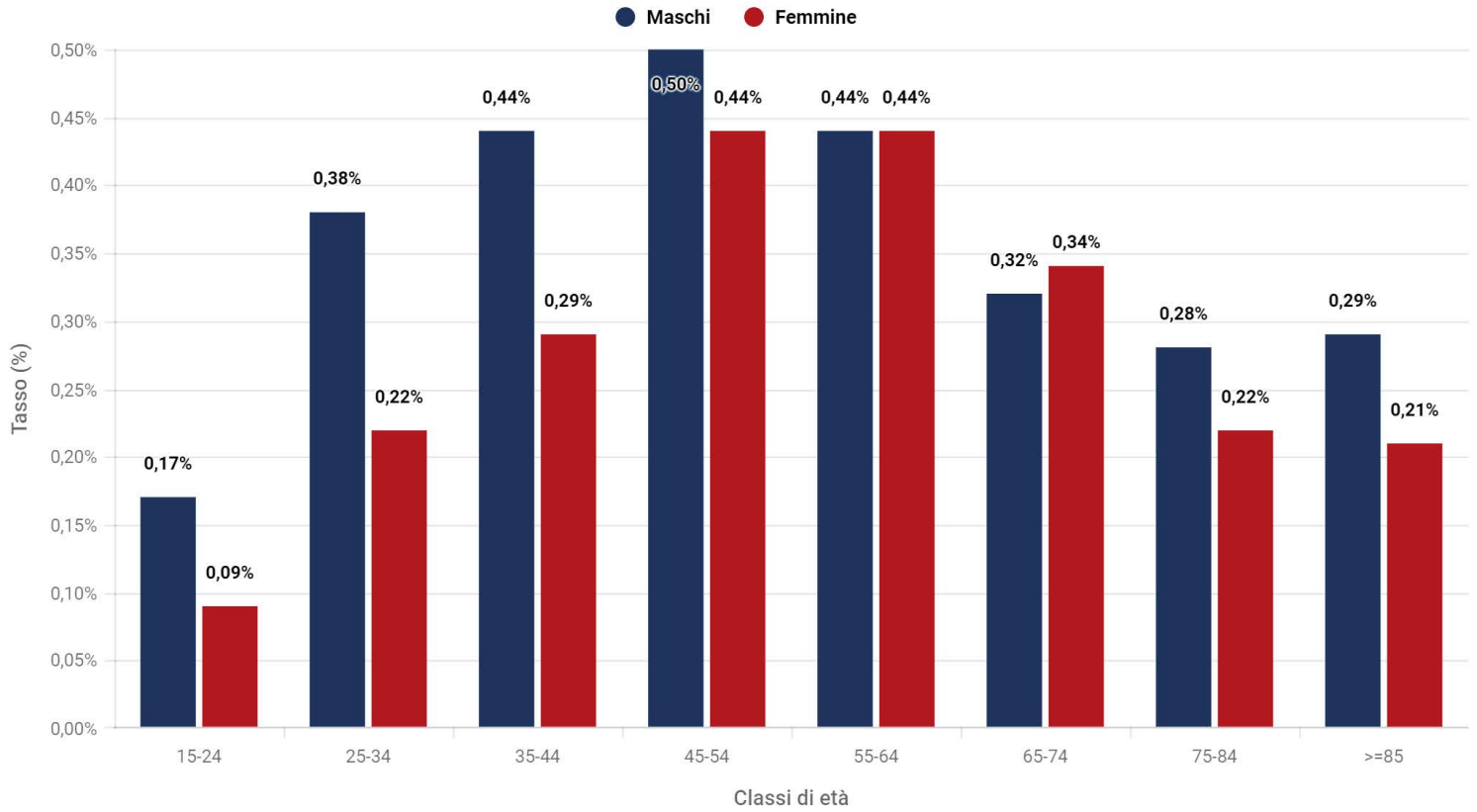


Figura 2 - Tasso (%) di lombalgia acuta nella popolazione attiva del campione di medici HS. Distribuzione per classi di età e sesso. Anno 2022.



emergeva un progressivo aumento della stima percentuale all'aumentare dell'età, con il picco i 45 e i 54 anni (Figura 2).

L'analisi della prevalenza a livello regionale evidenziava come il Veneto (0,60 %), l'Emilia-Romagna (0,47 %) ed il Friuli-

Venezia Giulia (0,46%) fossero le regioni caratterizzate dalla stima più elevata (Figura 3). Relativamente alla prevalenza

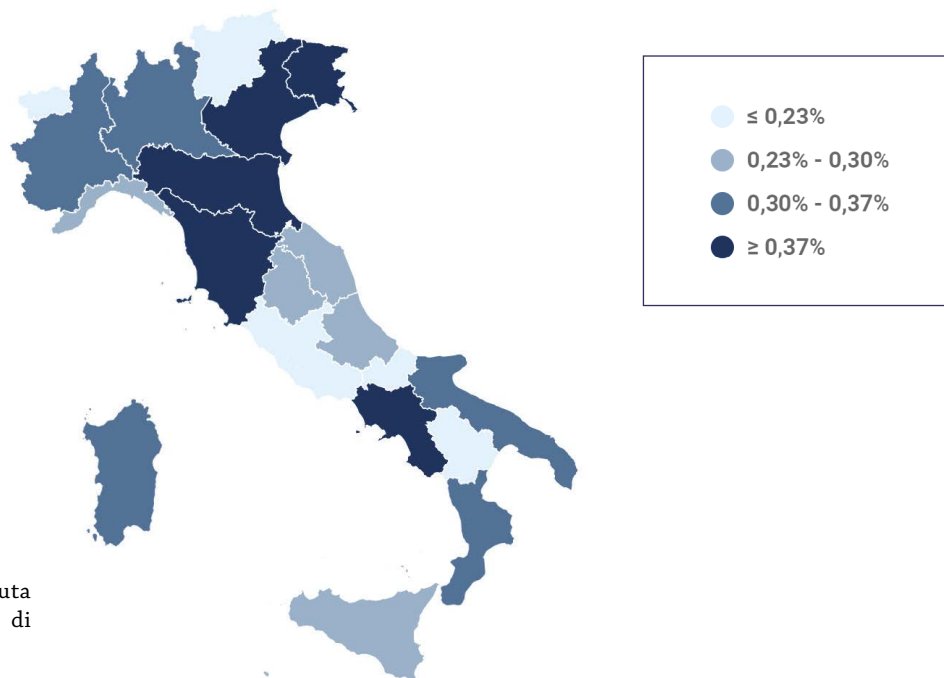
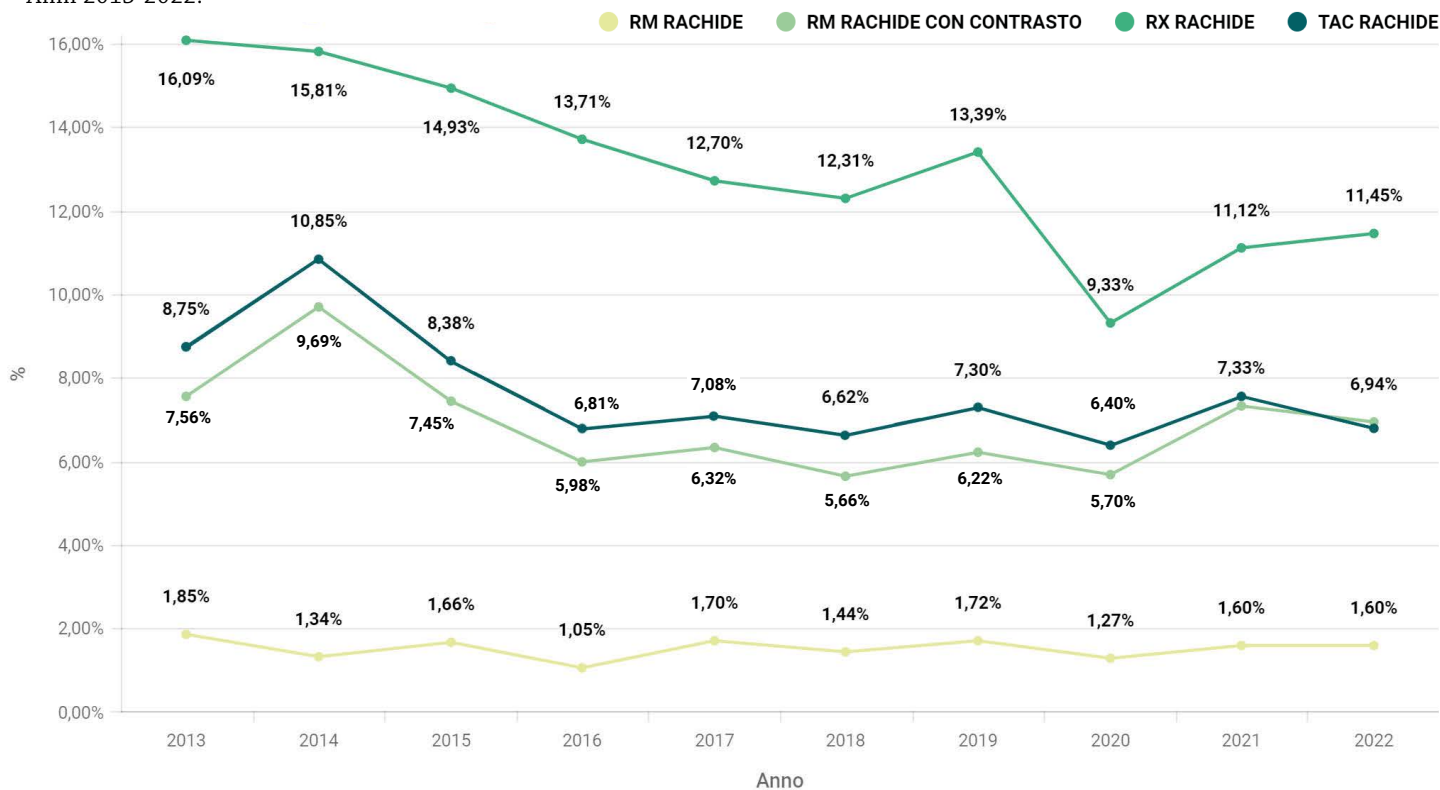


Figura 3 - Tasso (%) di lombalgia acuta nella popolazione attiva del campione di medici HS. Distribuzione regionale. Anno 2022.

Figura 4 - Prevalenza d'uso (%) di Rx lombo sacrale, TC rachide LS, RM rachide e RM rachide con mdc nel paziente con lombalgia acuta. Anni 2013-2022.



d'uso dei vari accertamenti (Rx lombo sacrale, TC rachide, RM rachide e RM rachide con mdc), è interessante notare come l'accertamento diagnostico più prescritto

nel 2022 sia stato l'Rx rachide lombo sacrale 11,45% seguito dalla Risonanza rachide con mdc 6,94% mentre TC rachide si è attestata al 6,8% mentre la RM rachide

al 1,6% come si evince dalla Figura 4-5. Per quanto riguarda invece le terapie farmacologiche somministrate i FANS sono risultati i farmaci più prescritti con 41,81%

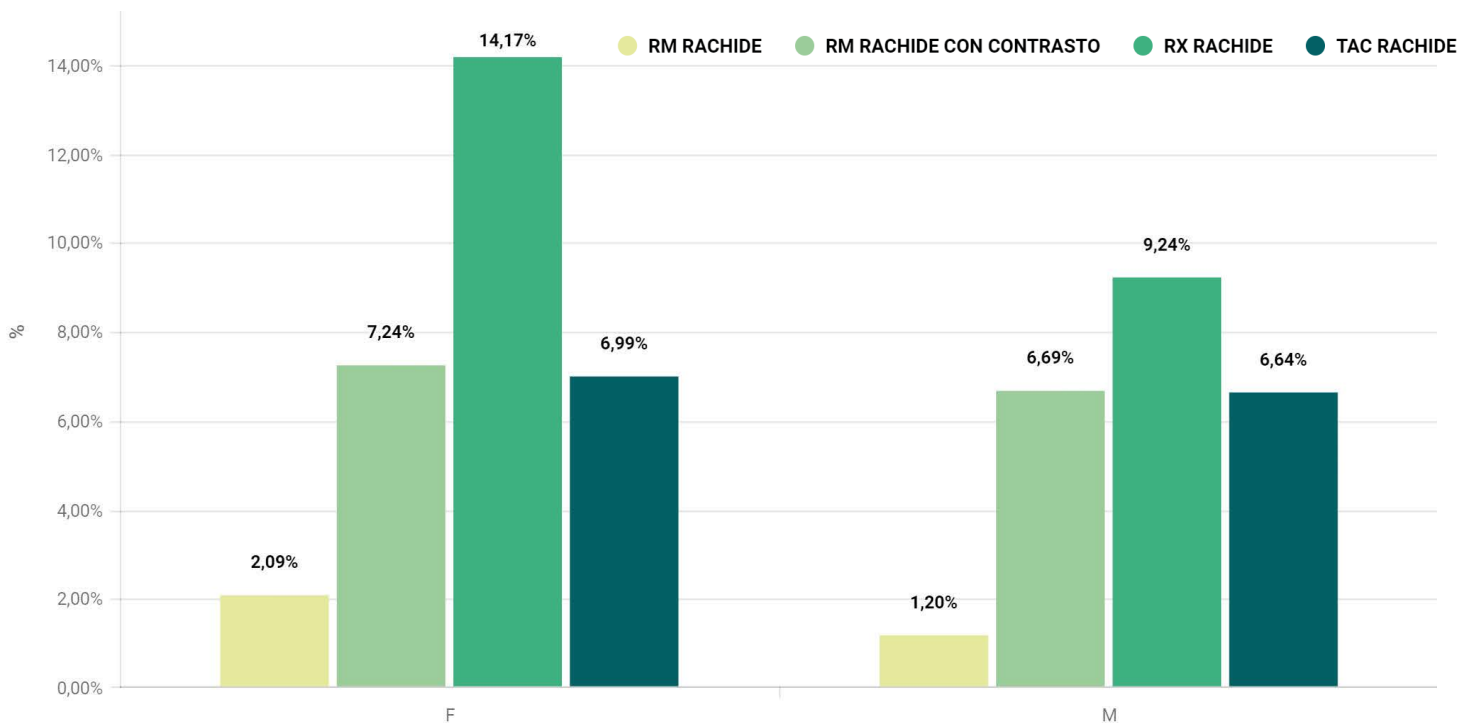
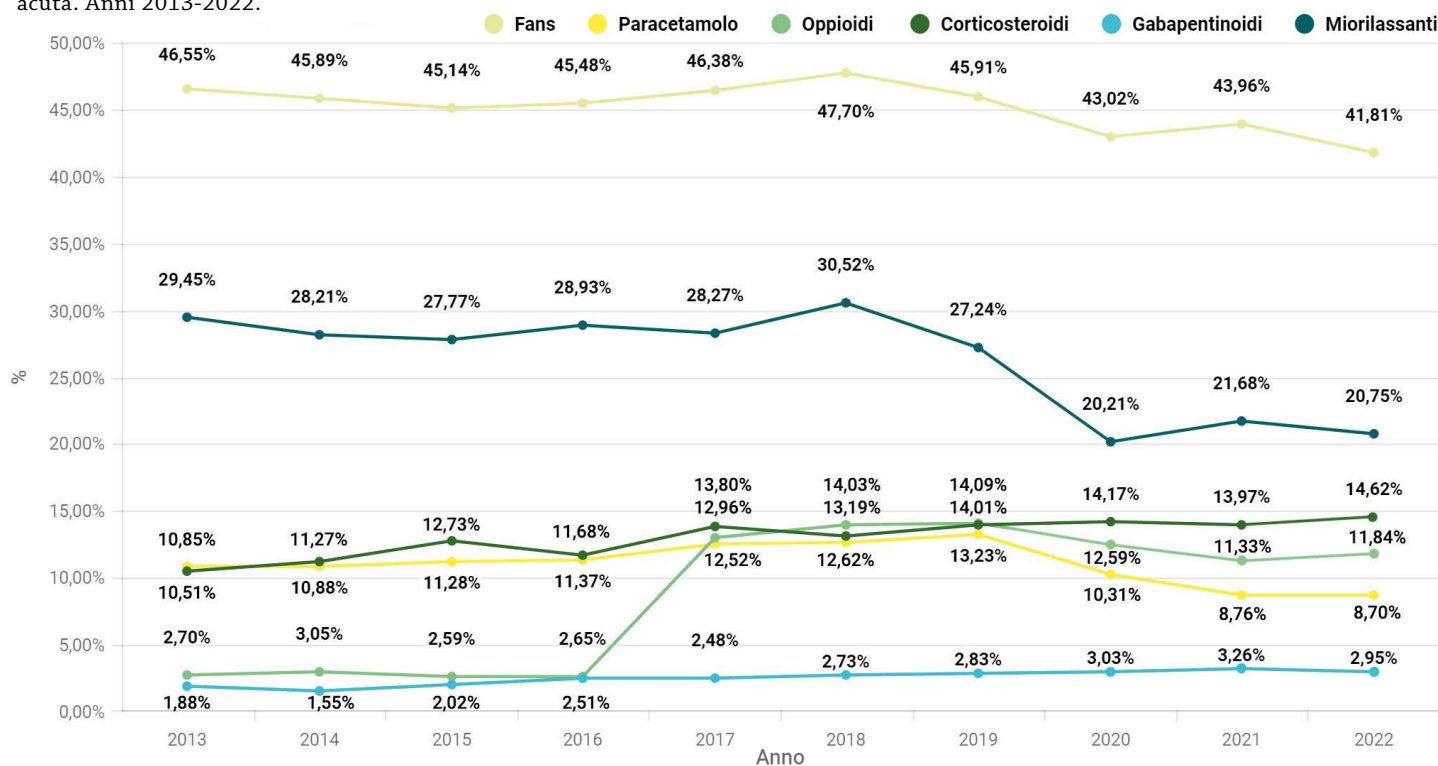


Figura 5 - Prevalenza d'uso (%) di Rx lombo sacrale, TC rachide LS, RM rachide e RM rachide con mdc nel paziente con lombalgia acuta. Distribuzione per sesso. Anno 2022.

Figura 6 - Prevalenza d'uso (%) di FANS, paracetamolo, oppioidi, corticosteroidi, gabapentinoidi e miorilassanti nel paziente con lombalgia acuta. Anni 2013-2022.



nel 2022, seguiti dai miorilassanti 20,75%, corticosteroidi 14,62%, oppioidi 11,84%, paracetamolo 8,7 % e gabapentinoidi

2,95%. Il trend prescrittivo si è rivelato sostanzialmente stabile nei vari anni per tutte le classi farmacologiche analizzate

tranne per i miorilassanti che sono passati dal 29,45% nel 2013 al 20,75% nel 2022 come mostrato in Figura 6-7.

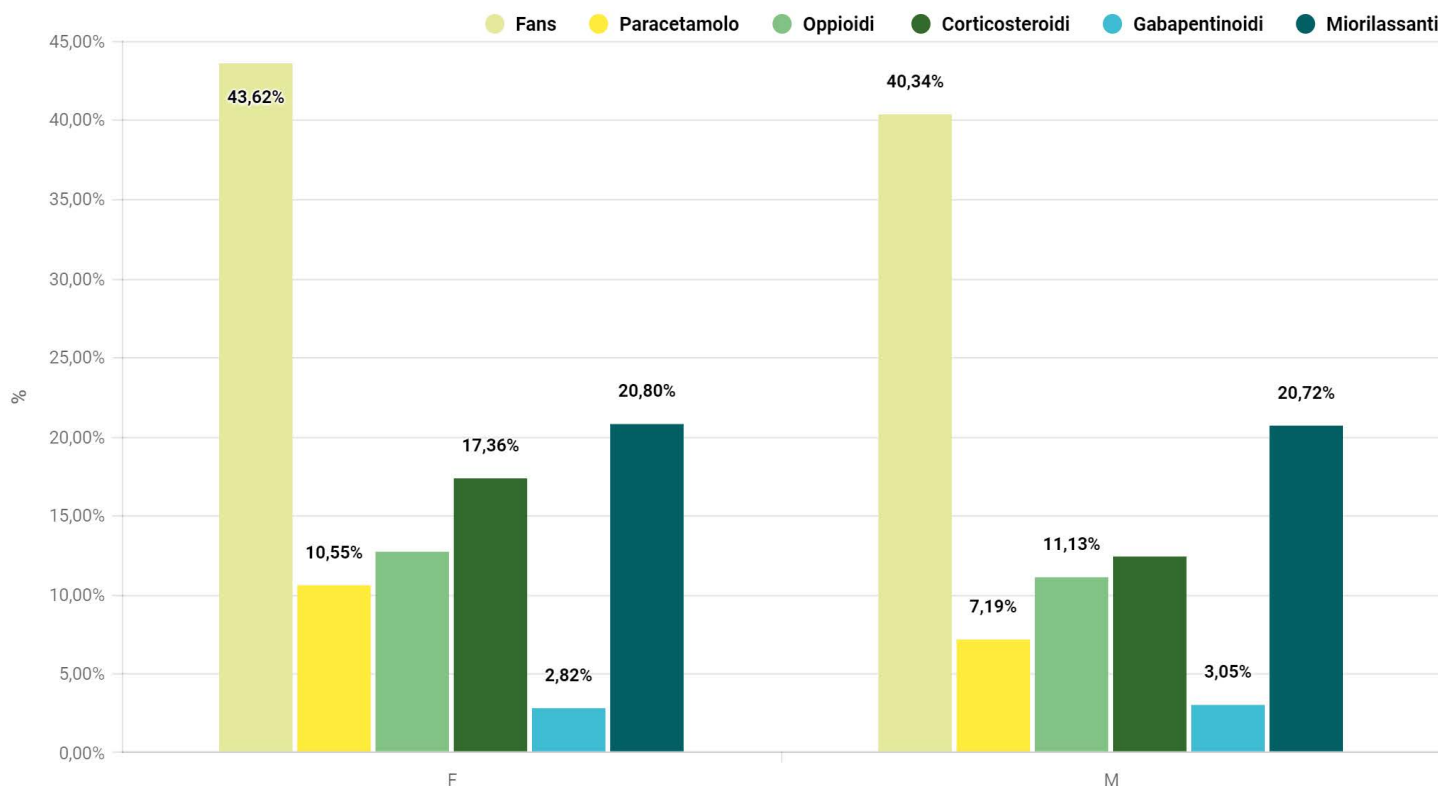


Figura 7 - Prevalenza d'uso (%) di FANS, paracetamolo, oppioidi, corticosteroidi, gabapentinoidi e miorilassanti nel paziente con lombalgia acuta. Distribuzione per sesso. Anno 2022.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

Dalla seguente analisi emerge un tasso di diagnosi di lombalgia acuta non trascurabile e con una tendenza in crescita. L'osservazione dei dati epidemiologici consente al MMG un approccio condiviso tale per cui, in linea con le evidenze più recenti della letteratura, possono essere adottate strategie diagnostiche e terapeutiche in grado di ridurre l'impatto, sempre maggiore, che questa patologia ha sulla qualità della vita.

I dati, nel loro complesso, giustificano l'attuazione di strategie di prevenzione primaria non solo per ridurre la prevalenza della condizione ed il conseguente miglioramento della qualità della vita ma anche per ridurre l'impatto economico prevedibile alla luce dei dati relativi alla prevalenza d'uso degli accertamenti e delle terapie. Le strategie di prevenzione primaria hanno ragion d'essere in ogni fascia di età considerata, anche in quella dove il valore della prevalenza è inferiore. Come già accennato non esistono delle linee europee condivise sull'approccio diagnostico-terapeutico sebbene le attuali evidenze indichino che l'*imaging* di II e III livello sono utili solo in un sottogruppo di pazienti (che non superano il 10% del totale), ovvero coloro che presentano *red-flags*:

- fratture
- patologia neoplastica
- infezioni
- malattie infiammatorie
- gravi deficit neurologici

Il *Royal College of Physicians* ritiene che il ricorso all'*imaging* debba essere riservato al setting specialistico. Nel setting della Medicina Generale questo ricorso ad esami strumentali avanzati dovrebbe essere utilizzato solo qualora l'esame strumentale abbia un'alta probabilità di modificare e/o indirizzare la scelta terapeutica. Inoltre, non bisogna dimenticare che l'OMS sostiene e promuove il modello bio-psico-sociale nel quale è la persona, e non la patologia, che dovrebbe essere il centro, il focus del nostro agire, con un inquadramento globale del paziente.

Per quanto concerne l'approccio farmacologico, che dovrebbe essere complementare a quello non farmacologico, questo prevede l'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o miorilassanti. In caso di insuccesso di questo trattamento di prima linea si considera il trattamento farmacologico di seconda linea, oppioidi (tramadolo) o antidepressivi (duloxetina) [fonte LG dell'*American College of Physicians* (ACP)].

Dalla seguente analisi si possono trarre delle conclusioni interessanti soprattutto per quanto concerne l'ambito diagnostico strumentale e prescrittivo.

In ambito diagnostico emerge una sostanziale appropriatezza rispetto a quanto indicato nelle linee guida, prescrivendo pochi accertamenti diagnostici, nei pazienti con lombalgia acuta, in assenza di *red flags*. Tra questi l'accertamento più prescritto rimane la radiografia del rachide 11,45% nel 2022.

In ambito farmaco-terapeutico, abbiamo notato come i FANS siano la categoria più prescritta in accordo con le linee guida indicate in precedenza.

Per concludere e per mostrare quanto, in tempi recenti, la terapia della lombalgia acuta abbia nel proprio arsenale nuovi strumenti terapeutico, è giusto fare un breve accenno a nuove, poco utilizzate, terapie studiate e cresciute nell'ambito della radiologia interventistica verso cui sarebbe opportuno indirizzare alcuni casi di lombalgia acuta.

Pensiamo all'infiltrazioni di farmaci (anestetici e cortisonici) a livello intraforaminale ovvero in prossimità della radice nervosa che determina il dolore sotto controllo radiologico oppure alla terapia delle faccette interapofisarie mediante posizionamento di aghi spinali ed impulsi di radiofrequenza.

Chiaramente, come già indicato, le terapie mininvasive di Radiologia Interventistica elencate non sono indicate per tutte le patologie che determinano lombalgia acuta; permangono indicazioni anche per la terapia chirurgica classica o, in caso di spondilolistesi di grado elevato dei corpi vertebrali la terapia chirurgica con stabilizzazione dei corpi vertebrali è la terapia più corretta.

Tutto ciò conferma ulteriormente che solo la formazione continua del MMG e l'analisi dei risultati ottenuti nel tempo – obiettivo di questo articolo – possono renderlo capace di affrontare la complessità della patologia "lombalgia acuta".

BIBLIOGRAFIA

1. Casiano, Vincent E., and Nikhilesh K. De. "Back Pain." StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2019.
2. Low back pain: dall'inquadramento patologico al corretto approccio terapeutico, Giovanni Iolascon, Antimo Moretti, Rivista SIMG 2021, n°4.
3. Between guidelines and clinical trials: evidence-based advice on the pharmacological management of non-specific chronic low back pain, Filippo Migliorini et al. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06537-0>
4. VA/DoD Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Treatment of Low Back Pain - <https://www.iss.it/-/lg-int-areaortopedica>
5. Percorsi diagnostico terapeutici per l'assistenza ai pazienti con mal di schiena, a cura di Stefano Govannoni, Silvia Minozzi, Stefano Negrini, Pacini Editore.
6. L'associazione ibuprofene/codeina nel trattamento della lombalgia acuta nell'ambulatorio del medico di medicina generale, Gallelli L., Rivista SIMG 2020 n° 3.
7. Bonezzi C, Ventriglia G, Lora Aprile P, et al. La diagnosi di dolore: il metodo SIMG. Rivista SIMG 2021;28(2):34-40
8. Classificazione e inquadramento del paziente con dolore non oncologico, Alberto Magni, Pierangelo Lora Aprile, Giuseppe Ventriglia, Rivista SIMG 2016 n° 5.
9. Un percorso innovativo in Medicina Generale, Area Terapia del Dolore, 30° Congresso SIMG, Firenze, 21-23 novembre 2013.
10. Qaseem A, et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians Ann Intern Med 2017;166: 514-530.

Collaborazioni e Progetti Nazionali



CEIS Tor Vergata

www.ceistorvergata.it

Il CEIS Tor Vergata è un centro di ricerca economica istituito presso l'Università di Roma Tor Vergata riconosciuto a livello internazionale. Il CEIS è impegnato a produrre e diffondere ricerca di eccellenza e analisi per la promozione dello sviluppo economico sostenibile, e per ampliare e migliorare le opzioni disponibili per politiche pubbliche a livello nazionale e internazionale.



IQVIA Italia

www.iqvia.com/it-it/locations/italy

IQVIA è leader mondiale nell'elaborazione e analisi dei dati in ambito healthcare e nello sviluppo di tecnologie e competenze che aiutino i clienti a far evolvere la sanità e la medicina allo scopo di realizzare un sistema sanitario più moderno, più efficace ed efficiente, creando soluzioni ad alto impatto per l'industria e i pazienti.



ISTAT

www.istat.it

La collaborazione con l'ISTAT prevede lo scambio di informazioni e competenze che consentano di migliorare l'informazione statistica nel settore della sanità. Questo contribuirà a significativi avanzamenti nell'ambito della comprensione dello stato di salute della popolazione in Italia, nella comprensione dell'utilizzo dei servizi e dei costi in ambito sanitario e nel rispondere a tutte le richieste di informazioni provenienti dalla comunità scientifica e dagli Organismi Internazionali.



Istituto Superiore di Sanità

www.iss.it

La collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità ha l'obiettivo di esaminare la natura e l'incidenza delle malattie croniche nella popolazione italiana, in particolare per ciò che concerne le malattie metaboliche (diabete, sovrappeso, obesità) e l'impatto delle malattie cardiovascolari (stroke, infarto e scompenso cardiaco).



Ministero della Salute

Ministero della Salute Progetto analisi fattori di produzione per resilienza e sviluppo del SSN

www.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

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

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



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

Collaborazioni e Progetti Internazionali



EHDEN (European Health Data & Evidence Network)

www.ehden.eu

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

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



European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance

www.encepp.eu

Siamo all'interno della rete scientifica ENCePP che è coordinata dall'Agenzia Europea del Farmaco. Siamo impegnati nel campo della ricerca aderendo alla guida ENCePP su metodologie Standard ed a promuovere l'indipendenza scientifica e di trasparenza, pubblicando nel E-Registro degli Studi dell' ENCePP, una risorsa accessibile pubblicamente per la registrazione di studi farmaco-epidemiologici e di farmacovigilanza.



The EU-ADR Alliance A federated collaborative framework for drug safety studies

<http://eu-adr-alliance.com/>

EU-ADR Alliance nasce nel 2013 sulla base dei risultati del progetto EU-ADR "Exploring and Understanding Adverse Drug Reactions by Integrative Mining of Clinical Records and Biomedical Knowledge", finanziato dalla ICT unit della Commissione Europea. Ad oggi EU-ADR Alliance rappresenta un modello di collaborazione unico con l'obiettivo di condurre studi e rispondere a domande sulla sicurezza dei farmaci attraverso l'uso di dati provenienti da numerosi database sanitari (Electronic Healthcare Records (HER) database), tra cui il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.



The PHARMO Institute

www.pharmo.nl

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



Health Search Dashboard

Health Search Dashboard

www.healthsearch.it/dashboard

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

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 patologie

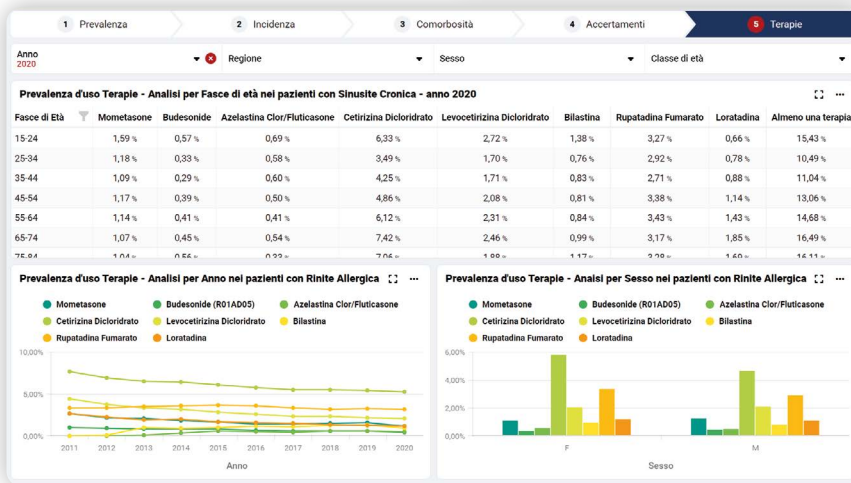
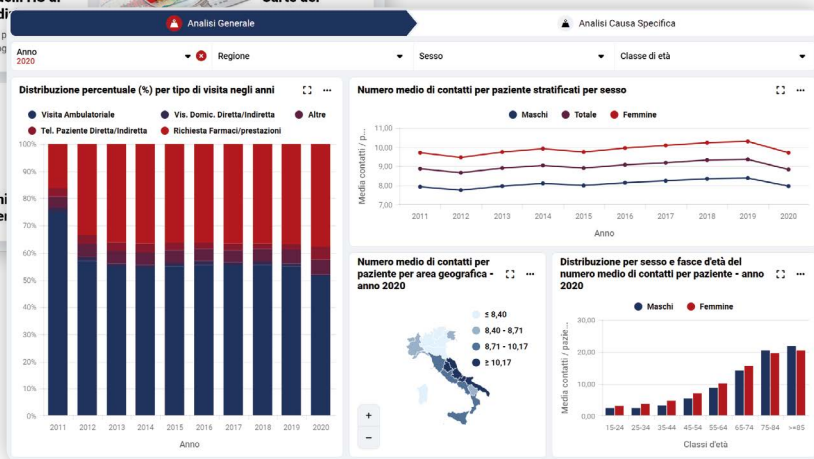
Carte del Riciclo

Simulazione scenari di Salute Pubblica

Richieste di Ricerca

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.

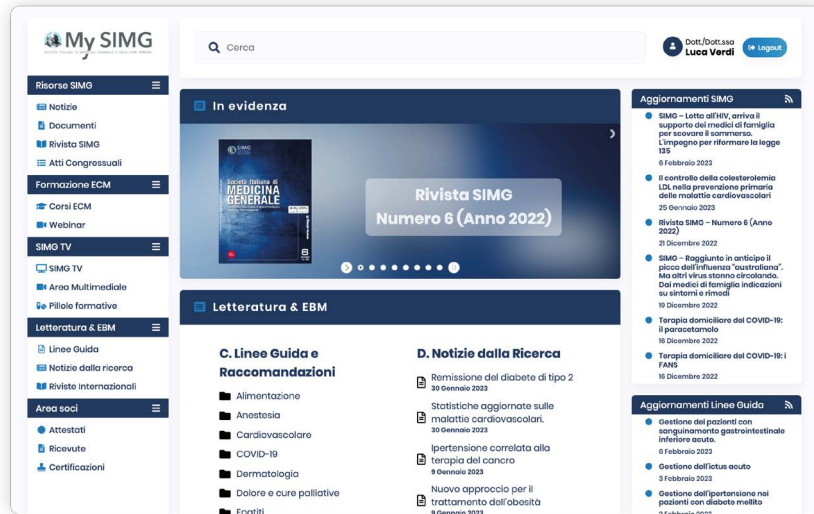
Per ragioni di coerenza di tutte le attività di ricerca di SIMG si chiede di notificare gli elaborati finali al personale del centro di ricerca Health Search.



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



CSL Seqirus

ITA-CRP-23-0003

Driven by Our Promise

www.seqirus.it
info.italy@seqirus.com



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

02 | **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 • segreteria@simg.it