

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

03 | **2024** | **VOL. 31**

www.simg.it

**DENGUE:
PROBLEMA EMERGENTE.
PREVENZIONE
E CONTROLLO
IN MEDICINA GENERALE**

PAG. 8

**LINEE GUIDA ITALIANE
SU DIAGNOSI
E GESTIONE DEL MALATO
DI CELIACHIA:
COSA CAMBIA?**

PAG. 14

**INDAGINE
SULL'ACCESSO
DELLA POPOLAZIONE
TRANSGENDER
ALLE CURE PRIMARIE**

PAG. 44



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Rivista Società Italiana di MEDICINA GENERALE

03 | 2024 | VOL. 31

Direttore Responsabile

Claudio Cricelli

Direttore Editoriale

Ignazio Grattagliano

Co-Direttore Editoriale

Stefano Celotto

Comitato di Redazione

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

SIMG

Società Italiana dei Medici
di Medicina Generale
e delle Cure Primarie
Via Del Sansovino 179 • 50142 Firenze
Tel. 055 700027 • Fax 055 7130315
segreteria@simg.it

Copyright by

Società Italiana dei Medici
di Medicina Generale
e delle Cure Primarie

Segreteria e

Coordinamento Commerciale

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

Redazione

Riccardo Ranieri, Claudio Rogai

Grafica e impaginazione

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

Stampa

Tipografia Martinelli - Firenze

Editoriale

Perché la medicina generale e le cure primarie producono risparmio, moltiplicano la salute del paese e diminuiscono la spesa sanitaria 5
Claudio Cricelli

Commentaries

Dengue: problema emergente. Prevenzione e controllo in medicina generale 8
Mariangela Elefante, Tecla Mastronuzzi, Pietro Tasegian

Linee guida italiane su diagnosi e gestione del malato di celiachia: cosa cambia? 14
Daniele Franchi, Alessandro Marturano, Tecla Mastronuzzi

Il problema dolore: storia della chiave di volta 18
Desiree Biccirè, Davide Varenni, Biancamaria Fraccaro

Zilebesiran: una nuova arma contro l'ipertensione arteriosa 22
Andrea Zanchè

Original Articles

Medicina Generale: attualità e prospettive emerse da una indagine condotta tra i Soci SIMG 26
Mariagiovanna Amoroso, Stefano Celotto

Artrosi dell'anca. Approccio infiltrativo ecoguidato con acido ialuronico: evidenze cliniche 32
Simone Cigni

Indagine sull'appropriatezza d'uso profilattico degli antibiotici in odontoiatria 38
Manuela Petino, Giulio Nati

Indagine sull'accesso della popolazione transgender alle cure primarie 44
Vito Nicoli, Maria Milano, Lorenzo Marinelli, Giovanna Motta

Practice

Cinque cose da sapere su... Virus Respiratorio Sinciziale 50
Giulia Ciancarella, Tecla Mastronuzzi

L'elettrocardiogramma nello studio di medicina generale 52
Noel Polignano

Il commento 53
Andrea Zanchè

Attuali indicazioni alla terapia infiltrativa delle articolazioni artrosiche 56
Annarita Saponara

Health Search

HS-Newsletter n.2 - Vol.31 - 2024 59



Istruzioni per gli Autori

Caratteristiche generali

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

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

Regolamentazione generale

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

Gli articoli o le proposte di articolo dovranno essere inviati all'indirizzo email rivista@simg.it.

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

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

Tipologia di articoli / Norme editoriali

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

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

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

Rivista stampata su carta TCF (Total Chlorine Free) e verniciata idro.

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1994 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi:

<https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>. I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 e adeguamenti al Regolamento UE GDPR 2016 (General Data Protection Regulation) a mezzo di elaboratori elettronici a opera di soggetti appositamente incaricati.

I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione.

Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

Via Del Sansovino 179 - 50142 Firenze
Tel. 055 700027

La Rivista SIMG viene inviata a soci, medici, operatori sanitari, abbonati solo ed esclusivamente per l'aggiornamento professionale, informare e promuovere attività e prodotti/servizi strettamente inerenti e attinenti alla professione degli utenti, garantendo sempre una forte affinità tra il messaggio e l'interesse dell'utente.

Si prega di prendere visione della Privacy Policy al seguente link:
www.simg.it/privacy-policy-2

Per comunicazioni/informazioni:
segreteria@simg.it



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

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

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

Bibliografia

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

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

Copyright

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

Conflitto di interessi

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

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

Consenso informato

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



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

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

è un'associazione autonoma e indipendente nata per promuovere, valorizzare e sostenere il ruolo professionale dei medici di medicina generale, sia nella sanità italiana che nelle organizzazioni sanitarie europee e extraeuropee. L'associazione è stata fondata nel 1982, ha sede a Firenze (Via Del Sansovino 179, 50142 Firenze). In tutta Italia si contano più di 100 sezioni provinciali e subprovinciali coordinate a livello regionale. L'associazione, che si propone alle istituzioni pubbliche e private quale referente scientifico-professionale della medicina generale, presta particolare attenzione alle attività di formazione, di ricerca e di sviluppo professionale continuo, anche attraverso l'accREDITAMENTO dei propri soci.

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

Iscrizione alla SIMG

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

www.simg.it/istituzione/come-iscriversi

Perché la medicina generale e le cure primarie producono risparmio, moltiplicano la salute del paese e diminuiscono la spesa sanitaria

Claudio Cricelli
SIMG - Presidente emerito

PREMESSA

"Cos'è l'economia sanitaria e perché dobbiamo apprenderne i concetti fondamentali"

L'economia sanitaria è la disciplina dell'economia applicata ai temi della salute e della medicina e riguarda il modo in cui la società alloca le proprie risorse per i servizi erogati dallo Stato ai cittadini. La scarsità di queste risorse e le scelte politiche che guidano la loro distribuzione costituiscono la base di teoria economica.

I temi fondamentali dell'economia applicata alla sanità sono sostanzialmente:

- I valori sociali di riferimento di quel Paese e di quella realtà sociale nazionale e delle comunità locali
- Gli obiettivi di salute che le istituzioni dello Stato e le parti sociali si pongono come irrinunciabili ed obbligatori da garantire ai cittadini
- Lo stato di salute della popolazione in accordo ai dati epidemiologici
- I bisogni di salute di quella popolazione in termini generali (nazionali) e specifici (regionali e locali)
- I servizi e le prestazioni che lo stato intende erogare ai cittadini
- I modelli di organizzazione sanitaria
- Le risorse pubbliche, rispetto al bilancio dello stato, rese disponibili per raggiungere gli obiettivi
- Acquisizione e distribuzione di tali risorse (tasse, contributi, co-pagamenti, varie)
- Beni e servizi sanitari che lo Stato ritiene erogabili da fornitori privati e da porre obbligatoriamente o facoltativamente a carico in tutto o in parte dei cittadini: come e da chi verranno prodotti, come verranno prodotti e con quali costi, chi li riceverà.

"Per un settore in cui l'alto costo è un problema generale, l'assenza di informazioni accurate sui costi dell'assistenza sanitaria è a dir poco sorprendente. Pochi medici hanno una qualche conoscenza di quanto costa ogni componente dell'assistenza, tanto meno di come i costi si relazionano ai risultati raggiunti. Nella maggior parte delle organizzazioni sanitarie non ci sono praticamente informazioni accurate sul costo dell'intero ciclo di cura per un paziente con una particolare condizione medica. In-

vece, la maggior parte dei sistemi di contabilità sanitaria non sono basati sul paziente ma progettati per la fatturazione delle transazioni rimborsate nell'ambito di contratti a pagamento. Ad esempio, le allocazioni dei costi sono spesso basate sui meri costi economici, non sui costi effettivi. Poiché gli operatori sanitari sono sottoposti a crescenti pressioni per ridurre i costi e riportare i risultati, i sistemi esistenti sono del tutto inadeguati.

Queste semplici considerazioni lasciano intendere alcune riflessioni di fondo: la salute di un Paese con un servizio sanitario pubblico universale è sostanzialmente determinata da quanta e quale salute lo Stato vuole e può erogare in base a quanto costa e a quante risorse sono disponibili per coprire quei costi. Il modello di organizzazione sanitaria di ciascun Paese influisce profondamente non solo sui risultati di salute di quella popolazione ma in particolare sulla quantità di risorse economiche necessarie per raggiungere quegli obiettivi.

Nel 2016, Simon Stevens, allora amministratore delegato del National Health Service (NHS) in Inghilterra, scrisse che *"se la medicina generale fallisce, l'intero NHS fallisce"*. Ha ragione. Il modello NHS è sempre stato sostenuto dalla medicina generale. In Inghilterra, i pazienti hanno un medico generico (GP) nominato – un medico di base – addestrato a prendersi cura di loro dalla "culla alla tomba". I medici di base controllano l'accesso alla maggior parte delle cure specialistiche (i pazienti devono consultare un medico di base per ottenere un invio a cure ospedaliere non urgenti); sono responsabili dell'assistenza a lungo termine centrata sul paziente; forniscono la maggior parte delle cure preventive. Una serie di riforme nel corso di diversi decenni ha cambiato il modo in cui operano i medici di base in Inghilterra, ad esempio costituzione di gruppi di GP più ampi con un maggiore mix di personale. Tuttavia, la medicina generale in Inghilterra è stata storicamente trascurata dai responsabili politici a favore di un ospedale politicamente più potente. Pertanto, le cure primarie sono assenti o non integrate nel Sistema Sanitario. Da molti anni è stato dimostrato che i sistemi sanitari dotati e strutturati con una robusta componente di

Cure Primarie Territoriali sono di gran lunga più efficaci, in termini di obiettivi raggiunti, e più economici rispetto a sistemi orizzontali e privi in tutto o in parte di un sistema primario di accesso e controllo delle Cure. Barbara Starfield ha per la prima volta negli anni '80 definito in maniera chiara le componenti organizzative e strutturali che rendono le Cure Primarie il centro dell'efficienza di un Sistema sanitario. Tali componenti, analizzate sullo sfondo di un sistema a bassa efficienza come quello degli USA, sono oggi considerate fondamentali in tutti i sistemi Sanitari moderni avanzati.

LE STARFIELD'S 4CS

Primo Contatto: *Le cure primarie sono il principale punto di ingresso e di interfaccia tra la popolazione e il sistema sanitario. Le persone si rivolgono alle cure primarie per ogni nuova necessità o problema.*

Continuità di cura: *Le cure primarie massimizzano la relazione continua nel tempo tra un paziente e un erogatore di salute. Questo avviene attraverso il dominio temporale della continuità relazionale e della continuità gestionale che consentono di instaurare molteplici processi di prevenzione primaria, di monitoraggio dello stato di salute, di anticipazione del malessere e della malattia, e della continuità dei trattamenti, della terapia e del loro adattamento e aggiustamento.*

Gran parte dei benefici in termini di outcomes legati alla medicina generale sono basati sul monitoraggio continuo associato alla continuità di cura. Si può affermare oggi che la continuità costituisca l'elemento centrale della potenza di impatto della medicina generale nei moderni sistemi sanitari. Essa consente una gestione clinica integrata delle persone nella "diacronicità di cura" che rappresenta un unicum dei servizi sanitari. A differenza della medicina generale, i servizi specialistici sono prevalentemente "sincronici". Vedono, cioè, per la maggior parte ristrette finestre temporali dello stato di salute e della vita delle persone, in maniera saltuaria e discontinua, ed anche nel caso di una presa in carico di lunga durata, come accade nei servizi sanitari specialistici collegati ad alcune patologie croniche, non sono in grado di seguire l'interesse dei



processi di cura del paziente. La Continuità di cura si arricchisce quasi sempre dalla longitudinalità familiare e della comunità. I medici delle cure primarie, soprattutto nel sistema italiano, grazie alla loro lista stabile di pazienti, prendono in carico processi trasversali di individui, di famiglie nucleari ed allargate, di micro e macrocomunità e sono in grado per questo di intercettare individualmente ed attraverso l'interazione epidemiologica con gli altri componenti della "comunità" medica i complessi processi legati ai determinanti di salute, che si svolgono spesso su dimensioni temporali e collegamenti trasversali complessi, come i fattori ambientali, il disagio sociale, la fragilità incombente e conclamata.

Completezza dei servizi offerti: *L'assistenza primaria offre una gamma completa di servizi, in grado di gestire le condizioni di salute comuni in tutte le fasi della vita di una persona.*

Coordinamento: *L'assistenza primaria riunisce diversi elementi del sistema sanitario per la cura di un paziente. Si coordina e coordina i medici di assistenza secondaria e terziaria, nonché i servizi comunitari e sociali. Il primo principio nella strutturazione di qualsiasi organizzazione o attività di erogazione di servizi è quello di organizzarsi intorno al cliente e alle sue esigenze. Nell'assistenza sanitaria, ciò richiede un passaggio dall'odierna organizzazione a compartimenti stagni per reparto specialistico all'organizzazione in base alle condizioni cliniche del paziente. Chiamiamo tale struttura un'unità di pratica integrata. In un'UPI, un team dedicato, composto da personale clinico e non clinico, fornisce l'intero ciclo di cura per le condizioni del paziente.*

Tuttavia, ciascuna di queste quattro caratteristiche deve essere interpretata e sviluppata in termini di efficienza organizzativa. Infatti, nessuna di esse si sviluppa e si realizza per il solo fatto di creare semplicemente un Sistema di Cure Primarie senza dotarlo delle qualità organizzative e degli investimenti che ne possano far emergere tutte le potenzialità produttive e di efficienza. Quindi le 4c raggiungono il loro obiettivo e la loro efficacia solo se a ciascuna di esse si destinano e si allocano le risorse organizzative, economiche,

di capitale e di management necessarie ad ottimizzarne la produttività. Solo allora le qualità della formazione clinica esprimono al massimo il loro effetto moltiplicatore. Un ottimo medico in un contesto di modesta o mediocre organizzazione e dotazione di risorse non potrà mai erogare una offerta sanitaria di eccellenza. In altre parole, investire sulla formazione medica senza promuovere un parallelo investimento sugli elementi strutturali della professionale è un investimento mancato, poichè restano carenti le condizioni per l'utilizzazione ottimale delle competenze e conoscenze cliniche dei professionisti.

Una ulteriore componente va tuttavia sottolineata. Raggiungere obiettivi di salute e ottenere risultati di cura (**efficacia**) non va equiparato ad ottenere gli stessi risultati con il minor costo possibile (**efficienza**).

La medicina generale ha si raggiunto una efficacia ragguardevole in termini di efficacia della presa in carico, ma è ancora strutturalmente carente in termini di efficienza. Su questo concetto si deve quindi concentrare l'attenzione sia in termini di modelli organizzativi che in termini di investimenti. L'efficienza di un comparto sanitario può essere determinante in regime di scarsità di risorse, per consentire di raggiungere risultati di cura maggiori e migliori a parità di risorse disponibili.

Il novanta per cento dei contatti con i pazienti avviene oggi nell'ambito delle cure primarie. I MMG sono generalisti e spesso gestiscono una serie di sintomi indifferenziati o problemi di salute. Ciò richiede una combinazione di conoscenze ad ampio raggio, esperienza clinica e buon senso. I loro ruoli e le loro attività sono cambiati e ampliati negli ultimi anni; ad esempio, è sempre più probabile che siano coinvolti nel coordinamento delle cure per le persone con problemi complessi e aree di assistenza "specialistica" (ad esempio, diagnostica e chirurgia minore), a seguito dello sviluppo di nuove tecnologie mediche. L'evoluzione di questo modello è verso un lavoro in team multiprofessionale e multidisciplinare e nella differenziazione orizzontale delle competenze cliniche tra MMG dello stesso team. Tutto ciò rende questo contesto particolarmente idoneo per configurare la transizione verso un incremento di produttività ed efficienza attraverso la crescente presa in carico di "interventi complessi".

INPUT, OUTPUT, OUTCOMES

La produttività classica nella sua forma più semplice può essere pensata come

il rapporto tra gli input di un sistema e i suoi output. Se un sistema può produrre più output dati i suoi input, o produrre i suoi output con meno input, allora ha aumentato la sua produttività. Per i servizi di medicina generale, i suoi input potrebbero essere considerati come la forza lavoro, i locali e le attrezzature, ma potrebbero anche includere quantità meno tangibili come l'alfabetizzazione sanitaria dei suoi pazienti. Gli output possono anche essere definiti in molti modi. A un certo livello, i risultati possono essere considerati come le attività svolte dagli studi medici di base, come le consultazioni con i pazienti, le prescrizioni emesse, i rinvii alle cure secondarie, ma potrebbero anche includere compiti indiretti di assistenza ai pazienti: ad esempio, il collegamento con i fornitori di cure secondarie. Alcuni risultati sono strettamente correlati. Le prescrizioni e i rinvii spesso derivano da un consulto e raramente si verificano in modo isolato. Un ulteriore insieme di processi o qualità potrebbe essere pensato come mediatori, influenzando la velocità con cui gli input vengono convertiti in output. Questo concetto di produttività è troppo schematico e poco adatto alla organizzazione delle Cure Primarie.

Il semplice rapporto tra input e output sopravvaluta il numero di prestazioni, incluse quelle "parassite" come consultazioni tese al disbrigo di pratiche burocratiche, ripetizione di prestazioni legate a limitazioni normative, contatti improduttivi e non finalizzati a miglioramenti misurabili dello stato di salute.

La proposta è che la produttività della MG/CP venga misurata secondo un mix di outputs/outcomes in cui l'efficacia degli interventi non sia pesata solo in termini di quante visite/prescrizioni/telefonate/consultazioni/certificati/ricette/ricoveri/visite domiciliari/ vengono effettuate (outputs) in cui la medicina generale tristemente risulterebbe vincente ma soltanto del prodotto in termini di valutazione del risultato clinico ed economico che esse hanno realizzato.

Il sistema output, corretto per outcomes, che io propongo necessita di una messa a punto e di strumenti che in gran parte sono già disponibili nell'armamentario clinico e tecnologico della MG. Non vi è alcun dubbio che l'intelligenza artificiale non vada applicata al solo ruolo di sistema esperto per i processi decisionali diagnostici e clinici, stanca riproposizione dei vecchi sistemi esperti, ma alla generazione dei migliori processi di presa in carico dei processi finalizzati alla gestione diret-

ta del caso/problema al minor costo posto e quindi all'ottimizzazione della produttività clinica e della efficienza economica.

E' altrettanto evidente che l'aumento di efficienza economica non ha nulla a che spartire con il "risparmio", il "razionamento" dei farmaci innovativi e la limitazione più volte proposta delle prestazioni costose. La crescita della produttività è la crescita del rapporto, cioè uno spostamento in una funzione di produzione.

In teoria, la produttività del sistema sanitario differisce poco dalla produttività di qualsiasi altra industria o settore. Al contrario la produttività sanitaria è diversa dalla produttività aziendale classica, perché è basata non solo sull'aumento delle prestazioni ed alla diminuzione dei costi unitari, ma sul prodotto di questi fattori attualizzati per il raggiungimento dell'outcome clinico ottimale.

L'efficienza si raggiunge non impedendo o ponendo limiti acritici alla facoltà di prescrivere, ma selezionando i processi decisionali appropriati e virtuosi, spesso solo apparentemente più costosi nel breve termine ma ormai evidentemente meno costosi e più efficienti nel medio/lungo termine.

Ipotizziamo dunque una radicale revisione della visione stessa della professione che possiamo riassumere nella risposta ad una principale domanda "Qual è l'efficacia delle singole strategie da sole nel migliorare l'adozione di interventi complessi nell'assistenza primaria rispetto all'assenza di una strategia o di un'unica strategia alternativa?"

- a. E' necessario elaborare strategie complesse nel migliorare l'adozione di interventi complessi nelle Cure Primarie e curare e privilegiare la nostra capacità di valutarne l'impatto anche economico rispetto all'assenza di strategia, alla singola strategia alternativa o ad altre combinazioni.
- b. E' necessario elaborare strategie multiformi legate al team multidisciplinare, alla suddivisione/condivisione del lavoro in team, alle specificità delle singole culture, economie, comunità, ambienti sociali e famiglie rendendole più efficaci della attuale uniformità delle strategie che appiattisce e limita l'intervento della MG/CP.
- c. E' necessario quindi individuare e selezionare le componenti attive delle strategie che dimostrano di essere associate al successo (output per outcomes).

d. E' necessario individuare e condividere strategie di implementazione disponibili con riferimento al rapporto costo-efficacia inteso non come risparmio ma come investimento sull'efficienza produttiva che ottimizza le risorse economiche allocate e produce il vero risparmio di scala.

e. E' necessario innovare il concetto di team delle Cure Primarie implementando la formazione e il riconoscimento giuridico e funzionale dei MMG con competenze/interessi speciali oggi definiti MMG con funzioni allargate (da GPwSI to GPwER-extended role)

Tabella 1.

Esempi di GPwER che possono essere classificati come ruoli estesi:

- ◆ Insegnamento o formazione
- ◆ Ricerca
- ◆ Medicina del lavoro
- ◆ Chirurgia minore
- ◆ Salute mentale
- ◆ Cardiologia
- ◆ Medicina dello sport
- ◆ Medicina d'urgenza
- ◆ Dermatologia
- ◆ Salute delle donne

COSA POSSIAMO FARE PER AUMENTARE LA PRODUTTIVITÀ E L'EFFICIENZA DEL COMPARTO DELLE CURE PRIMARIE SULLA BASE DELLE SCARSE RISORSE DISPONIBILI

Per definire un progetto professionale innovativo e di alto livello occorre conoscere alcuni elementi base della teoria, della pratica economica e del management applicato alla sanità.

La conoscenza del reale significato di alcuni concetti come efficacia, efficienza, produttività, organizzazione, valutazione economica e finanziaria dell'investimento professionale, devono far parte della cultura generale di ogni professionista sanitario per consentirgli di comprendere meglio fenomeni e dinamiche di cui ha solo una conoscenza sommaria ed imperfetta. Tali conoscenze devono entrare risolutamente a far parte delle conoscenze di base, come guida allo sviluppo ed alla crescente consapevolezza professionale.



Dengue: problema emergente. Prevenzione e controllo in medicina generale

Dengue: an emerging problem. prevention and control in general medicine

Mariangela Elefante, Tecla Mastronuzzi, Pietro Tasegian

SIMG macroarea prevenzione



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Dengue: problema emergente. Prevenzione e controllo in medicina generale Rivista SIMG 2024;31 (03):8-12.

© 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 La dengue, trasmessa dalla zanzara *Aedes*, è endemica in oltre 80 paesi. Nel 2024 la sua incidenza globale è aumentata, in particolare in Sud America. In Europa e in Italia, invece, si presenta prevalentemente come una malattia del viaggiatore. Strategie di prevenzione efficaci includono: protezione della stanza, indumenti protettivi, repellenti per insetti e vaccinazione. I medici di medicina generale dovrebbero fornire ai viaggiatori consigli sulla prevenzione e considerare la dengue nella diagnosi differenziale delle malattie febbrili nei viaggiatori di ritorno da aree endemiche/epidemiche. La segnalazione dei casi sospetti alle autorità sanitarie è fondamentale per la sorveglianza nazionale. Dando priorità alle misure preventive e garantendo l'accesso a servizi sanitari di qualità, i medici di medicina generale possono lavorare per ridurre il peso della dengue e salvaguardare la salute e il benessere dei loro pazienti.

Dengue, transmitted by Aedes mosquito, is endemic in over 80 countries. In 2024 its global incidence surged, particularly in South America. In Europe and Italy, however, it mainly presents as a traveler's disease. Effective prevention strategies include room protection, protective clothing, insects' repellents, and vaccination. General Practitioners should provide travellers with prevention advice and consider dengue in the differential diagnosis of febrile illnesses in travellers returning from endemic/epidemic areas. Reporting suspected cases to health authorities is crucial for national surveillance. By prioritizing preventive measures and ensuring access to quality healthcare services, General Practitioners can work towards reducing the burden of dengue and safeguarding the health and well-being of their patients.

Parole chiave/Key words: dengue, repellenti, vaccini.

Dengue è una malattia infettiva di origine virale tipica delle zone tropicali e sub-tropicali trasmessa dalla zanzara del tipo *Aedes*. L'incidenza è cresciuta notevolmente nell'ultimo ventennio passando da circa 500 mila casi nel 2000 a 6 milioni e mezzo nel 2023. Attualmente è endemica in più di 80 Paesi tra Africa, Sudest asiatico e Cina, India, Medioriente, America latina, Australia e diverse zone del Pacifico.¹ Dall'inizio del 2024 sono stati segnalati oltre 6 milioni di casi di dengue e più di 2000 decessi, facendo registrare un aumento dell'incidenza del 254% rispetto allo stesso periodo del 2023.² Questo incremento dei casi e dei territori coinvolti è dovuto anche a fenomeni meteorologici come *El Nino* che vanno ad accentuare le piogge e l'umidità in alcuni Paesi.¹ L'incremento nel 2024 sta riguardando specialmente l'America del Sud; il Brasile è la nazione con l'incidenza più alta, oltre 380 mila casi registrati dall'inizio 2024.² In Europa e in Italia invece, si configura prevalentemente come una malattia del viaggiatore: nel 2023 il sistema di sorveglianza epidemiologica italiano su dengue a cura dell'Istituto Superiore di Sanità³ ha registrato

256 casi importati e 82 autoctoni, questi ultimi localizzati in Lazio e in Lombardia; nel 2024, i 117 casi segnalati sono tutti importati di ritorno da viaggi.³

In risposta all'aumento dei casi globali, il Ministero della Salute ha innalzato i sistemi di vigilanza sanitaria nei confronti della dengue andando ad attuare, con una nota del 14 febbraio 2024, le misure previste nel Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle arbovirosi (PNA 2020-2025)⁴ con particolare riferimento alla dengue. Infatti, nonostante alle nostre latitudini sia una malattia prevalentemente di importazione, alcuni fattori (ad esempio l'aumento dei viaggi internazionali e i cambiamenti climatici che possono favorire la diffusione del vettore) accrescono il rischio di epidemie anche nelle zone temperate, per cui è necessario intervenire su prevenzione, rapida identificazione dei casi e contenimento del vettore.

La malattia è causata da un virus a RNA distinto in 4 sierotipi (DENV 1-4). A seguito dell'infezione si sviluppa un'immunità a lungo termine nei confronti del sierotipo infettante, e solo una a breve termine

verso gli altri sierotipi. I soggetti rimangono quindi suscettibili agli altri sierotipi e in seguito a reinfezione possono sviluppare forme molto più severe di malattia a causa del fenomeno del potenziamento anticorpo dipendente⁵.

La malattia si presenta più frequentemente in forma asintomatica. Solo 1 persona infetta su 4 sviluppa forme sintomatiche che sono precedute da un periodo di incubazione di 4-7 giorni (massimo 14) a cui segue la comparsa di sintomi che si risolvono in 1-2 settimane tra cui febbre, nausea, vomito, cefalea, rash cutanei e soprattutto dolori muscolari e articolari tanto da essere nota come “febbre spaccaossa”.

Circa il 5% dei pazienti può sviluppare una forma severa di dengue con evoluzione verso la febbre emorragica o la *dengue shock syndrome*, entrambe ad alto rischio di mortalità⁵. I campanelli d'allarme di evoluzione verso forme severe sono: dolore addominale e vomito persistente, ritenzione idrica, sanguinamento dalle mucose, letargia, epatomegalia, irrequietezza⁶. È importante sottolineare che questi sintomi e segni subentrano uno o due giorni dopo la scomparsa della febbre, che non è pertanto sempre indicativa di guarigione.

Non ci sono terapie specifiche per dengue. Pertanto, è indicata la gestione sintomatica e l'idratazione. L'OMS e il Center for Disease Control and Prevention (CDC) raccomandano di non utilizzare FANS per via del possibile effetto anticoagulante rischioso e di preferire il paracetamolo per il controllo della febbre^{1,6}. In caso di evoluzione verso forme severe, è necessaria l'ospedalizzazione.

La trasmissione avviene tramite puntura di zanzara del tipo *Aedes*

aegypti o *Aedes albopictus*. Queste due zanzare diventano infettive per dengue a seguito del pasto ematico di un ospite infetto in fase viremica (della durata di 2-7 giorni). Il virus continua a replicare all'interno della zanzara che rimane infettiva a vita.

Aedes aegypti è il vettore principale ed è diffusa nelle aree tropicali e subtropicali, mentre *Aedes albopictus*, nota anche come zanzara tigre, è diffusa anche in zone dal clima temperato. Infatti, fin dal 1990 è presente in Italia dove ha trovato un ambiente ottimale per l'insediamento.⁷ Sono entrambe zanzare diurne, tendono a pungere nelle prime ore del mattino e nel tardo pomeriggio. Si ritiene che *Aedes albopictus* (zanzara tigre) giochi un ruolo minore nella trasmissione di dengue rispetto ad *Aedes aegypti* perché meno antropofila. *Aedes aegypti* oltre ad avere una spiccata preferenza per l'uomo, spesso si nutre da più individui prima di avere abbastanza sangue per completare il ciclo biologico.^{8,9} La minore capacità vettoriale della zanzara tigre si riflette anche nei tassi più bassi di diffusione del virus dall'intestino alle ghiandole salivari della zanzara rispetto ad *Aedes aegypti*.⁹ Nonostante ciò, la presenza di zanzara tigre in Italia rende possibile la trasmissione locale di dengue a partire da casi importati e necessita pertanto di monitoraggio. È possibile anche la trasmissione mediante trasfusione di sangue, trapianto d'organo, e la trasmissione verticale al momento del parto se la madre si trova in fase viremica. Invece non è possibile il contagio diretto tra esseri umani.

La diagnosi non può che partire da un'adeguata anamnesi di viaggio e dalla conoscenza dell'epidemiologia della malattia. Per la diagnosi di certezza sono fondamentali gli esami di laboratorio. Le

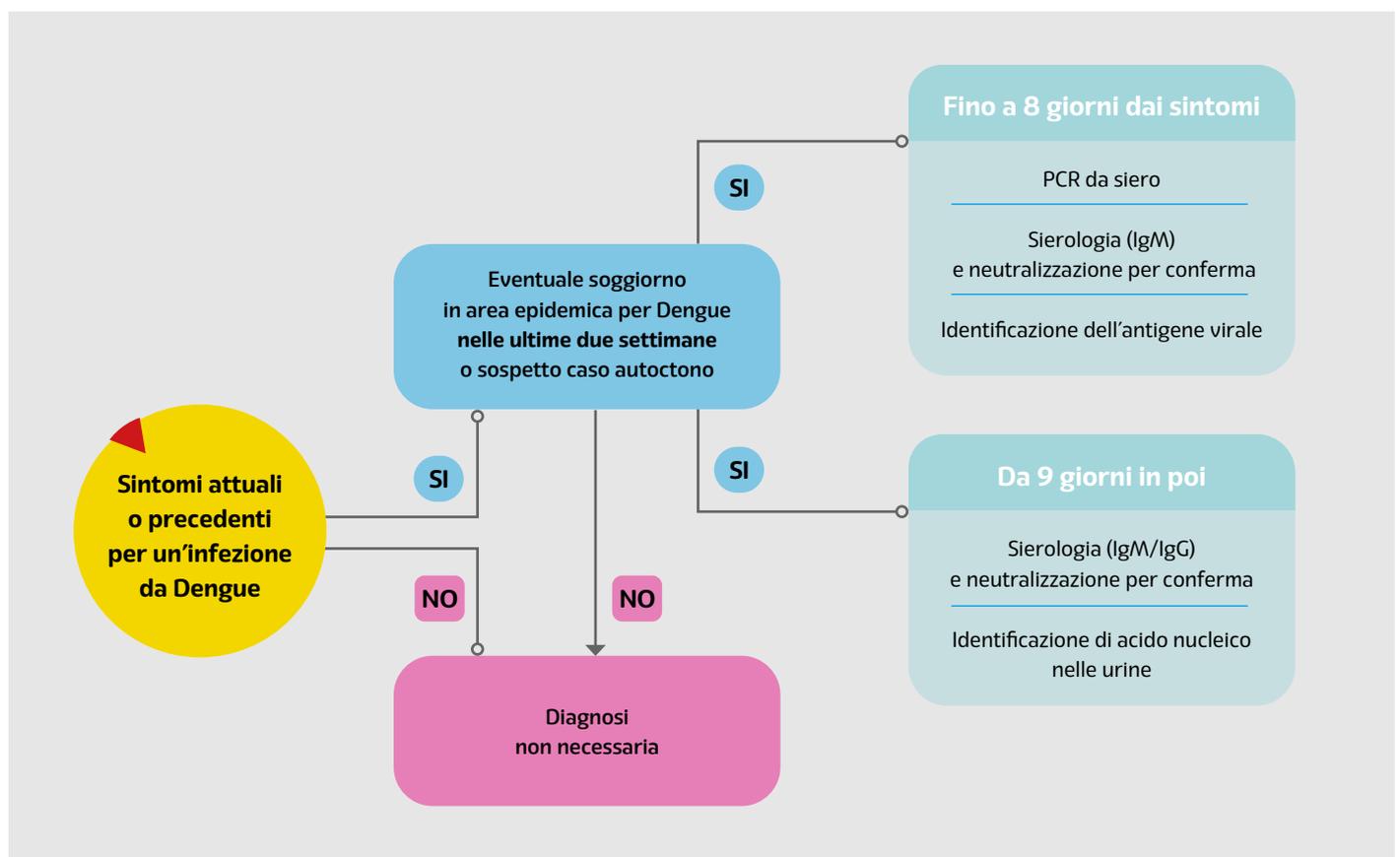


Figura 1 – Algoritmo diagnostico per Dengue. PNA 2020-2025 ⁴

linee guida⁵ raccomandano nei primi 5-7 giorni di ricercare l'RNA mediante PCR e/o ricercare l'antigene virale NS1 mediante ELISA. Dopo la fase acuta, è possibile invece ricercare anticorpi specifici IgM, che compaiono 4-5 giorni dall'infezione, e IgG che iniziano a comparire 10 giorni dopo.⁵ Il Ministero della Salute nel PNA 2020-2025 propone il seguente algoritmo (Figura 1).⁴

Dengue rientra tra le malattie soggette a sorveglianza nazionale, pertanto il medico, sia ospedaliero che di medicina generale, che sospetta un caso possibile deve segnalarlo entro 12 ore all'Azienda sanitaria competente.⁴

La modalità di segnalazione varia in base alle disposizioni regionali. Per definire un caso come "possibile" è necessario che siano soddisfatti sia il criterio epidemiologico che il criterio clinico riportati nella **Tabella 1** estrapolata dal PNA 2020-2025⁴.

La prevenzione

Consigli utili da fornire ai pazienti in procinto di partire riguardano la protezione delle stanze, gli abiti, i repellenti, le vaccinazioni.

Protezione delle stanze^{10,11,12}

È possibile ridurre la probabilità che le zanzare entrino nell'alloggio preferendo stanze dotate di aria condizionata, poiché lo sbalzo di temperatura tra interno ed esterno rallenta l'attività di volo e disincentiva la ricerca dell'ospite. È comunque utile dotarsi anche di zanzariere o controllare che quelle presenti non abbiano fori di passaggio. Le zanzariere sono un sistema altamente efficace per la prevenzione e possono essere da letto, da infissi e da cappello. Per aumentarne l'efficacia, possono essere impregnate con repellenti piretroidi. Il tessuto, dopo questi trattamenti, rimane attivo per mesi, anche dopo diversi lavaggi a temperature non elevate. È possibile utilizzare anche insetticidi a base di piretro o di

permetrina (liquidi o in piastrine) diffusi nell'ambiente attraverso dispositivi elettrici e che potenziano l'azione delle zanzariere.

Abbigliamento^{10,11,12}

Indossare abiti chiari. Le zanzare sono infatti più attratte da colori scuri e accesi. Inoltre, il colore chiaro permette più facilmente di individuare la zanzara per contrasto. Preferire abiti lunghi che coprano tutto il corpo (maglie con maniche e pantaloni lunghi, calze, scarpe chiuse). È possibile trattare gli indumenti con insetticidi a base di piretroidi o acquistarli già trattati.

Repellenti^{10,11,12}

La prevenzione mediante repellenti chimici è quella che offre insieme ai metodi meccanici (zanzariere) la migliore efficacia. Nella **Tabella 2** sono riportate le diverse formulazioni per repellenti cutanei e il loro impiego, estrapolate dal Rapporto ISTISAN su entomoprofilassi. È importante acquistare prodotti a base di principi attivi ad azione repellente che sono stati registrati come Presidi Medico Chirurgici (PMC) presso il Ministero della Salute o come Biocidi secondo il regolamento (UE) n. 528/2012.¹¹ Solo i prodotti registrati come PMC assicurano un'azione repellente, anche se molto variabile. Viceversa, i prodotti cosiddetti "naturali" assicurano una protezione parziale, scarsa o nulla.¹¹ In conclusione, nel rapporto ISTISAN 11/24¹² per la prevenzione delle punture di zanzara si suggeriscono le seguenti misure:

Aree non endemiche

- ambienti chiusi: elettroemanatori e/o zanzariere alle finestre;
- ambienti semiaperti (gazebo, verande, ecc.): irrorazione ambientale con prodotti a base di transflutrina;
- ambienti aperti: citriodiol, icaridina o DEET ad uso topico sulle parti scoperte del corpo anche a basse concentrazioni di p.a. (5-20%).

Tabella 1 - Criterio epidemiologico e clinico per definire un caso possibile di dengue⁴

FORMULAZIONE	IMPIEGO
Criterio epidemiologico	Storia di viaggio o residenza nelle 2 settimane precedenti in un'area con trasmissione documentata e sostenuta di dengue.
Criterio clinico	<p>Dengue classica. Qualunque persona che presenti: febbre e almeno 2 dei seguenti sintomi: nausea, vomito, dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, esantema cutaneo maculo-papulare, mialgia, artralgie. Sono segni predittivi di dengue grave: dolore addominale o dolorabilità, vomito persistente, ritenzione idrica, sanguinamento dalle mucose, letargia, epatomegalia, irrequietezza</p> <p>Dengue grave. Dengue con uno qualsiasi dei seguenti sintomi: grave fuoriuscita plasmatica che porta a shock o accumulo di liquidi con difficoltà respiratoria; grave sanguinamento; o grave insufficienza d'organo come transaminasi elevate ≥ 1000 UI / L, alterazione della coscienza o insufficienza cardiaca.</p>

Aree endemiche

- ambienti chiusi: zanzariere da letto, finestre schermate, aria condizionata e elettroemanatori
- ambienti semiaperti (gazebo, verande, ecc.): irrorazione ambientale con prodotti a base di transflutrina;
- ambienti aperti: DEET o icaridina su parti scoperte del corpo (a concentrazione pari o superiori al 20-30% nell'adulto), tende da campo e abiti impregnati di permetrina.

I vaccini

Sono autorizzati due vaccini contro dengue: CYD-TDV (Dengvaxia) e TAK-003 (Qdenga).

CYD-TDV è un vaccino vivo attenuato tetravalente somministrato in 3 dosi (0/6/12 mesi). È indicato per persone di età compresa tra i 9 e i 45 anni che siano già state precedentemente infettate dal virus poiché la vaccinazione espone i soggetti sieronegativi ad un aumentato rischio di forme severe di dengue. ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) ha espresso una raccomandazione per l'uso tra i 9 e i 16 anni solo nelle aree endemiche e solo se già precedentemente infettati.¹³ Questo vaccino non è commercializzato in Italia.

TAK-003 è un vaccino vivo attenuato tetravalente somministrato in due dosi (0/3 mesi). Può essere utilizzato dai 4 anni in su anche nei soggetti che non hanno avuto precedenti infezioni da dengue. Il SAGE (*Strategic Advisory Group of Experts on Immunization*) raccomanda l'uso di TAK-003 dai 9 ai 16 anni residenti in un hotspot dengue, cioè in un'area che presenta un'epidemia di dengue per più di 30 giorni.¹⁴ Questo vaccino è autorizzato e commercializzato in Italia e risulta disponibile nell'ambito della medicina dei viaggi. La società Italiana di medicina dei viaggi e delle migrazioni (SIMVIM)¹⁵ raccomanda il vaccino per viaggiatori che soggiornino almeno 3 settimane e/o facciano viaggi ricorrenti

in aree endemiche o con epidemia in atto, soprattutto per i viaggiatori già sieropositivi per dengue. Raccomanda inoltre di prenderlo in considerazione per tutti i viaggiatori in aree endemiche o con epidemia in atto, indipendentemente dallo stato sierologico.¹⁵ Si raccomanda di procedere con la vaccinazione anche se non fosse possibile completare il ciclo vaccinale di due dosi prima della partenza, considerando che per l'inizio della protezione sono necessarie due settimane.¹⁵

Con la dengue è bene tenere presente che i vaccini non possono rappresentare l'unica forma di prevenzione. La Pan America Health Organization (PAHO) sostiene infatti che i vaccini a disposizione non consentono di controllare l'epidemia se non affiancati da ulteriori misure. L'approccio integrato è il migliore intervento per ridurre la mortalità da dengue e prevede: metodi biologici, chimici e ambientali di controllo del vettore e interventi educativi sulla popolazione.^{5,16}

Prevenzione in medicina generale

Siamo alle porte dell'Estate, momento in cui possono aumentare i casi di dengue sia importati che autoctoni per via dei viaggi e per via della maggiore densità di zanzare tigre. La macroarea della prevenzione SIMG formula le seguenti indicazioni per i medici di famiglia per la prevenzione della dengue in caso di viaggi in zone endemiche o con epidemie in atto. Per verificare lo stato endemico/epidemico si può consultare report epidemiologico sulla trasmissione di dengue a livello globale fornito mensilmente dall'ECDC <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>

Inoltre, consultando il sito "Viaggiare Sicuri" del Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale è possibile avere informazioni sanitarie aggiornate su tutte le Nazioni e verificare le malattie infettive diffuse <https://www.viaggiariesicuri.it/about>

Tabella 2 - Formulazioni e impiego dei repellenti cutanei²

FORMULAZIONE	IMPIEGO
Braccialetti	Semplici e pratici. La protezione è limitata alla zona prossima al bracciale
Formulazioni Spalmabili (creme o gel)	Sono ben tollerate dermatologicamente e permettono un'omogenea e adeguata distribuzione del prodotto.
Lozioni	Pratiche, facilitano la distribuzione. Fare attenzione nella distribuzione sul volto
Roll On	Di facile utilizzo con i bambini, limitano le dispersioni del prodotto
Salviette Impregnate	Comode e sicure per il volto, ma rilasciano scarsa quantità di prodotto
Spray	Molto diffuso e pratico; difficile dosare uniformemente il prodotto sulla cute. Se ne consiglia l'uso più per impregnazione estemporanea di abiti da lavoro (ghette, pantaloni, stivali, calzini).

Decalogo

1. Consigliare ai viaggiatori l'uso di indumenti lunghi, coprenti e chiari. Informare della possibilità di spruzzare repellenti a base di piretroidi direttamente sugli indumenti.
2. Consigliare ai viaggiatori l'acquisto di repellenti topici registrati come PMC presso il Ministero della salute o come biocidi secondo regolamento UE n. 528/2012, e applicarli sia di giorno che di notte sulle parti esposte
3. Consigliare ai viaggiatori di scegliere alloggi dotati di aria condizionata e di acquistare zanzariere per letti e infissi eventualmente impregnate di insetticidi. Spruzzare o diffondere insetticidi a base di piretro o di permetrina anche negli alloggi
4. Informare il viaggiatore della possibilità di vaccinarsi contro dengue e indirizzarlo per consulenza presso i centri di medicina dei viaggi di competenza.
5. Raccomandare la vaccinazione contro dengue in caso di viaggio in zone endemiche e/o in base al rischio individuale.
6. Informare il paziente sui sintomi sospetti di dengue che potrebbero comparire entro i 14 giorni dal rientro da riferire al medico
7. Raccomandare in caso di febbre durante il viaggio o al rientro di non assumere FANS, controindicati in caso di dengue, ma preferire il paracetamolo e consultare un medico.
8. Considerare dengue in diagnosi differenziale nel caso di sintomi febbrili al rientro da un viaggio in zone endemiche/epidemiche anche tra i viaggiatori che abbiano ricevuto il vaccino.
9. Prestare particolare attenzione a pazienti che abbiano già contratto dengue in passato per l'aumentato rischio di evoluzione verso forme severe
10. Segnalare al servizio di Igiene competente per territorio i casi possibili.

Bibliografia

1. WHO Dengue and Severe Dengue April 2024 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Situation Report No 15 - Dengue Epidemiological Situation in the Region of the Americas - Epidemiological Week 15, 2024 - PAHO <https://www.paho.org/en/documents/situation-report-no-15-dengue-epidemiological-situation-region-americas-epidemiological>
3. Del Manso M, et al. Arbovirosi in Italia - 2024 <https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/dashboard> (Accesso maggio 2024)
4. Ministero della Salute Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi

- (PNA) 2020-2025 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2947_allegato.pdf
5. Wilder Smith A, et al. Dengue. *Lancet* 2019;393:350-63 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32560-1/abstract#seccesstitle10](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32560-1/abstract#seccesstitle10)
6. Dengue for healthcare providers, Center for disease control and prevention, sito online consultato a Maggio 2024 <https://www.cdc.gov/dengue/healthcare-providers/treatment.html>
7. Le mappe di distribuzione e rischio per *Aedes albopictus*, traduzione e adattamento a cura della redazione di EpiCentro revisione a cura di Caterina Rizzo - *Epidemiologia delle malattie infettive*, Cnesps - Iss <https://www.epicentro.iss.it/zanzara/mappeEcdc>
8. Rezza G. *Aedes albopictus* and the reemergence of Dengue. *BMC Public Health*. 2012;12:72.
9. Lambrechts L, et al. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission *plos neglected tropical disease* 2010 <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000646>
10. Viaggiare sicuri. Misure preventive contro malattie trasmesse da punture di zanzara <https://www.viaggiare Sicuri.it/approfondimenti-insights/saluteinviaggio/precauzioniduranteunviaggio/misurepreventivemalattieanzara>
11. Scelta e corretto utilizzo dei repellenti cutanei per zanzare; Gruppo di lavoro Progetto CCM 2014 "Prevenzione delle malattie a trasmissione vettoriale: sviluppo ed implementazione pilota di strumenti di supporto operativo" 2018 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_368_allegato.pdf
12. Dutto M, et al. Guida all'entomoprofilassi, Rapporto ISTISAN 11/24, 2011, https://www.iss.it/documents/20126/45616/11_24_web.pdf/a118bcd3-3421-93c6-0c4c-dab316d3e474?t=1581098785264
13. Paz-Bailey G, et al. Dengue Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70:1-16.
14. WHO "Message by the Director of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals at WHO - September 2023" <https://www.who.int/news/item/05-10-2023-message-by-the-director-of-the-department-of-immunization-vaccines-and-biologicals-at-who--september-2023>
15. Indicazioni per l'utilizzo del vaccino contro la Dengue 2024, Direttivo SIMVIM <https://www.simvim.org/indicazioni-per-lutilizzo-del-vaccino-contro-la-dengue/>
16. Loewy MA. Vaccine 'Will Not Curb' Dengue Epidemic, *Medscape Medical News* April 12, 2024 https://www.medscape.com/viewarticle/vaccine-will-not-curb-dengue-epidemic-says-paho-2024a1000705?ecd=WNL_trdalrt_pos1_ous_240415_etid6443892&uac=196390AY&impID=6443892



ISCRIZIONI APERTE
congresso2024.simgvirtualcongress.it

41



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

congresso nazionale

La qualità non si nasconde



SIMG Lab
SIMULAZIONI LABORATORIO



COLLEGGI



Linee guida italiane su diagnosi e gestione del malato di celiachia: cosa cambia?

Italian guidelines on diagnosis and management of celiac patients: what changes?

Daniele Franchi¹, Alessandro Marturano¹, Tecla Mastronuzzi²

¹SIMG Macroarea Cronicità, ²SIMG Coordinatrice Macroarea Prevenzione



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Linee guida italiane su diagnosi e gestione del malato di celiachia: cosa cambia? Rivista SIMG 2024;31 (03):14-17.

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



OPEN ACCESS

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

Con l'obiettivo fondamentale di fornire ai medici di medicina generale (MMG), ai pediatri, ai gastroenterologi e a tutti gli altri specialisti, una guida sulla gestione della diagnosi e del follow-up dei pazienti celiaci, lo scorso 12 Giugno 2023 sono state pubblicate le *Linee guida nazionali per la diagnosi, la terapia e il follow up della malattia celiaca e della dermatite erpetiforme*, a cura di Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED), Associazione Italiana Gastroenterologi ed endoscopisti Ospedalieri (AIGO), Società Italiana Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP).¹

Allo stato attuale gli ultimi dati parlano di poco più di 240 mila pazienti con Malattia Celiaca (MC) nel nostro paese con un trend in continua crescita. La prevalenza in Italia di questa patologia, da sempre maggiore nel sesso femminile, si attesta allo 0,41% risultando a oggi tra le più alte al mondo.²

Nonostante i continui sforzi per poter giungere a una diagnosi di certezza e la crescente attenzione verso questa enteropatia immuno-mediata, si stima però che la quota di casi non diagnosticati possa arrivare fino al 60%. E' per questo motivo che la ricerca dei portatori rappresenta a oggi un obiettivo primario se non una vera e propria sfida dal punto di vista sanitario, in particolar modo in Medicina Generale. A questo si aggiunge la necessità di definire il follow-up del paziente con MC, malattia cronica potenzialmente gravata da importanti complicanze.

Presentiamo una selezione delle recenti Linee Guida sulla MC relative alla diagnosi, alla dieta senza glutine e al follow-up e complicanze nei pazienti adulti. Abbiamo selezionato le raccomandazioni di maggior interesse per la Medicina Generale e con evidenti ricadute sulla pratica clinica quotidiana. Per il testo intero si rinvia alla pubblicazione ufficiale.¹

Le Linee Guida

Commento. Nonostante la MC sia abbastanza comune e siano disponibili tecniche di laboratorio ad alta sensibilità e specificità, a oggi il 75% dei casi rimane ancora non diagnosticato a causa della natura mimeti-

ca e subdola della MC, in grado di insorgere a qualsiasi età, spesso con sintomi vaghi e sfumati. La rapidità e la certezza della diagnosi di MC è fondamentale per una patologia autoimmune che colpisce una persona su 100 in tutto il mondo, molte delle quali arrivano ad attendere tra i 10 e i 13 anni dall'insorgenza dei sintomi prima che venga formulata la diagnosi.

Il processo diagnostico della MC nasce sempre da un sospetto clinico che deve essere successivamente confermato dalla positività sierologica e istologica (**Tabella 1**). La prima raccomandazione indica la necessità di eseguire test sierologici per la diagnosi di MC nei soggetti adulti con sintomi classici o non classici di malattia o appartenenti a gruppi a rischio.

I sintomi "classici", sono rappresentati da disturbi intestinali e metabolici come diarrea, steatorrea, calo ponderale, gonfiore e distensione addominale, crampi addominali, ritardo della crescita, anemia sideropenica, perdita di peso, stomatite aftosa. La forma "non classica" di MC può presentare sintomi sia gastroenterostinali che extra intestinali ed è caratterizzata dall'assenza di segni e sintomi da malassorbimento. La raccomandazione riportata è la base del "case finding" della MC, che possiamo tradurre nella capacità e possibilità di ricercare i casi misconosciuti di MC attraverso la definizione di condizioni predisponenti o di rischio. Gli autori delle Linee Guida raccomandano la ricerca della MC mediante lo studio sierologico in tutte le condizioni cliniche elencate in **Tabella 2**.

Riguardo ai test sierologici per la diagnosi di MC, gli autori delle Linee Guida raccomandano la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA in qualsiasi età accompagnata almeno una volta dal dosaggio delle IgA totali, in quanto in caso di carenza di tali immunoglobuline, i livelli di anticorpi potrebbero risultare normali o bassi anche in presenza di malattia conclamata. La ricerca di anticorpi anti-endomisio avrebbe il ruolo solo di eventuale test di conferma, in alcune condizioni. L'esame istologico di biopsia duodenale rappresenta da sempre il gold standard nella diagnosi di MC e gli autori delle Linee Guida si esprimono ancora in supporto dell'esecuzione di tale esame nella diagnosi di MC. Riteniamo opportuno sottolineare

che le Linee Guida raccomandano di eseguire tutti i test diagnostici mentre i pazienti eseguono una dieta contenente glutine ed effettuare un "challenge" con glutine, qualora il paziente, con sospetto di MC, abbia iniziato una dieta aglutinata. Pertanto, il paziente per 3 mesi riprenderà una dieta contenente glutine e solo successivamente sarà sottoposto a indagini diagnostiche per accertare la MC. A tal proposito si rammenta che non esiste ad oggi una procedura standardizzata di reintroduzione del glutine; il Board del Comitato Scientifico AIC ha redatto un protocollo che definisce i tempi e le modalità di reintroduzione del glutine nella dieta prima di procedere con gli accertamenti diagnostici sierologici e strumentali.³ In merito ai test genetici, cioè la ricerca degli aplotipi DQ2 e DQ8, gli autori delle Linee Guida ne rilevano la bassa specificità e ne raccomandano l'utilizzo in fase di prima diagnosi solo in specifici sottogruppi al fine di escludere la presenza di malattia. La terapia della MC è basata sull'assunzione di una dieta senza glutine (Tabella 3). È necessario evitare i cereali e i cibi che derivano da grano, orzo o segale. Inoltre, è fondamentale educare i pazienti con MC in quanto la corretta informazione migliora l'aderenza alla dieta. È auspicabile confrontarsi con una dietista dedicata alla MC, per evitare potenziali deficit nutrizionali dovuti alla dieta senza glutine e istruire i pazienti sulla gestione della dieta e sulle possibili alter-

native al glutine. La raccomandazione relativa a deficit di micronutrienti essenziali quali ferro, acido folico, vitamina D e B12 deriva da una revisione sistematica e dalle indicazioni di buona pratica clinica. A proposito della vitamina D ricordiamo che la prescrizione a carico del SSN dei farmaci inclusi nella Nota AIFA 96, con indicazione "prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D" nell'adulto, può essere applicata alle "persone con 25(OH)D <20 ng/mL (o <50 nmol/L) affette da malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto".⁴ Le Linee Guida pongono l'accento sulle potenziali carenze derivanti dalla dieta priva di glutine a causa di incongrue selettività alimentari e per la tendenza a prediligere prodotti industriali senza glutine spesso caratterizzati da uno scarso profilo nutrizionale. In passato, indagini sulla qualità nutrizionale dei prodotti alimentari senza glutine disponibili sul mercato mostravano carenze - un basso contenuto proteico e un alto contenuto di grassi e sale - rispetto ai loro prodotti equivalenti contenenti glutine. Tuttavia, è emersa un'interessante tendenza verso alcuni miglioramenti: nelle rilevazioni degli ultimi anni sono stati segnalati livelli di fibre e zuccheri più adeguati rispetto al passato.⁵ Sull'argomento follow-up del paziente con MC, ci auspicavamo un percorso più strutturato e basato su evidenze che potesse garantire un'omogenea verifica dello stato di salute di tutti i pazienti con MC e

Tabella 1 - Principali statements diagnostici tratti dalle linee guida italiane sulla malattia celiaca (MC)¹

QUESITO	RACCOMANDAZIONE	GRADO DI EVIDENZA
Nella popolazione generale, chi dovrebbe essere indagato per MC?	Si raccomanda di richiedere la sierologia per MC nei soggetti adulti con sintomi/segni classici o non classici di malattia o appartenenti a gruppi a rischio	Raccomandazione forte, qualità delle prove moderata
Nei pazienti con sospetta MC, quale test sierologico è più appropriato?	Si raccomanda di cercare l'anticorpo anti-transglutaminasi di classe IgA a qualsiasi età	Raccomandazione forte, qualità delle prove forte
	Si suggerisce di cercare gli anticorpi anti-endomisio IgA come test di conferma se anti-transglutaminasi tissutale a basso titolo	Raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa
	Si raccomanda di dosare il livello di IgA totale contemporaneamente ai test sierologici. Nei soggetti con deficit selettivo totale di IgA, alla diagnosi e al follow-up si raccomanda di eseguire test basati su IgG (anti-gliadina deamidata o anti-transglutaminasi)	Raccomandazione forte, qualità delle prove bassa
	Si raccomanda di eseguire tutti i test sierologici diagnostici mentre i pazienti seguono una dieta contenente glutine	Raccomandazione forte, qualità delle prove bassa
Nei pazienti adulti con sospetta MC, l'esecuzione della biopsia intestinale è necessaria per una corretta diagnosi?	Si raccomanda l'esecuzione della biopsia duodenale per confermare la diagnosi nei pazienti adulti con sierologia positiva per MC	Raccomandazione forte, basata sul consenso clinico
Nei pazienti con sospetta MC, lo studio genetico è necessario per il raggiungimento della diagnosi?	Si raccomanda di non utilizzare il test HLA-DQ2/DQ8 di routine nella diagnosi iniziale di MC	Raccomandazione forte, molto bassa qualità delle prove
Nei pazienti con sospetta MC, quale algoritmo diagnostico adottare per formulare una corretta diagnosi?	Si raccomanda di basare la diagnosi di MC sui dati clinici, sierologici ed istologici. La positività degli anticorpi anti-transglutaminasi in presenza di atrofia dei villi conferma la diagnosi di MC	Raccomandazione forte, basata sul consenso clinico

Tabella 2 - Condizioni predisponenti o di rischio per MC in cui le Linee Guida raccomandano l'esecuzione di test sierologici per la ricerca della MC¹

- ▶ Familiari di I grado di pazienti celiaci
- ▶ Anemia sideropenica
- ▶ Dolori addominali ricorrenti
- ▶ Afte ricorrenti / difetti dello smalto dentale
- ▶ Tiroidite di Hashimoto e malattia di Graves
- ▶ Iperamilasemia pancreatica non spiegata
- ▶ Diarrea cronica
- ▶ Deficit di ferro, acido folico e vitamina B₁₂
- ▶ Nausea, vomito ricorrente
- ▶ Ipertransaminasemia altrimenti inspiegabile
- ▶ Dermatite erpetiforme (DH)
- ▶ Psoriasi o altre lesioni cutanee diverse dalla DH
- ▶ Deficit di IgA
- ▶ Perdita di peso non spiegabile da altra causa
- ▶ Sindrome da intestino irritabile
- ▶ Colite microscopica
- ▶ Epilessia
- ▶ Osteopenia / osteoporosi
- ▶ Atassia o neuropatia periferica inspiegabile
- ▶ Altre malattie autoimmuni (epatite autoimmune, colangite biliare primitiva, sindrome di Sjögren,...)
- ▶ Infertilità, aborto ricorrente, menarca tardivo, menopausa precoce
- ▶ Sindrome da stanchezza cronica, fibromialgia
- ▶ Iposplenismo o asplenia funzionale
- ▶ Sindrome di Down o di Turner o di Williams

che chiarisse quale specialista debba farsi carico del follow-up. Viene ribadito in modo chiaro che è opportuno procedere con lo screening sierologico sui familiari di I grado (**Tabella 4**).

Altrettanta chiarezza riscontriamo nella raccomandazione relativa alla prescrizione della DEXA: in tutti i pazienti con segni di malassorbimento, e comunque in tutti i pazienti con MC, non oltre i 30-35 anni di età, anche in assenza di segni di malassorbimento; successivamente ogni 2-3 anni in pazienti con bassi livelli di densità ossea, scarsa aderenza alla dieta aglutinata o persistenza di atrofia dei villi oppure ogni 5 anni nei pazienti con densità ossea normale. All'interno delle Linee Guida è inserita la raccomandazione condi-

zionata ad eseguire la vaccinazione contro lo pneumococco. In realtà il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-20256 non inserisce la MC tra le patologie in cui è raccomandata la vaccinazione anti-pneumococcica mentre la Circolare Ministeriale "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023 - 2024"⁷ indica i pazienti con sindromi da malassorbimento intestinale tra le categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente. Il fabbisogno vaccinale del paziente con MC avrebbe necessità di una accurata valutazione delle evidenze ed eventualmente esplicitato in modo più chiaro.

Infine, le Linee Guida raccomandano, sia pure con bassa qualità di prove, la necessità di valutare la presenza di disturbi psicologici e la necessità di un supporto specifico. Pensiamo che sia una indicazione pertinente in particolar modo se si considera che spesso la diagnosi di MC riguarda adolescenti e giovani adulti.

La mancata risposta alla dieta aglutinata e le complicanze della MC sono tra gli aspetti più difficili da trattare sia per la loro intrinseca difficoltà diagnostico-terapeutica sia perchè la letteratura fornisce dati molto variabili se non addirittura contrastanti.

La dieta aglutinata nella maggioranza dei casi permetterà un netto miglioramento del quadro clinico e istologico del paziente. Nel caso di una mancata risposta clinica con alterazioni di laboratorio permanenti, si invierà il paziente al centro di riferimento per rivalutazione diagnostica ed approfondimento endoscopico. La persistenza del corteo sintomatologico attribuibile a MC nonostante l'aderenza a dieta aglutinata potrebbe essere spia di altre condizioni cliniche. Le complicanze che principalmente sono associate alla MC sono la digiuno-ileite ulcerativa, il linfoma enteroepatico a cellule T (EATL), l'adenocarcinoma intestinale, il linfoma B intraddominale e la sprue collagenosica.

Conclusioni

Tra i destinatari di queste Linee Guida figura il MMG accanto allo specialista gastroenterologo e a specialisti di altre branche, come l'endocrinologo, il ginecologo o l'ematologo che possono nella loro attività giornaliera incontrare un paziente con sospetta MC e quindi dover richiedere le corrette analisi per la conferma della diagnosi di MC. L'obiettivo di tali raccomandazioni è facilitare la gestione della MC nella pratica clinica. Ciò si traduce in una riduzione del numero di pazienti ancora non identificati come celiaci, garantendo un corretto e tempestivo invio del paziente allo specialista di riferimento. Il documento guida i clinici attraverso la variegata possibilità di presentazione dei sintomi classici e non classici della malattia celiaca e del contesto di rischio associato ad essa, al fine di identificare correttamente i soggetti che devono essere sottoposti al test sierologico prima dell'inizio della dieta senza glutine. Complessivamente, le raccomandazioni mirano a promuovere una diagnosi accurata e

Tabella 3 - Indicazioni per una corretta dieta priva di glutine¹

QUESITO	RACCOMANDAZIONE	GRADO DI EVIDENZA
Nei pazienti con nuova diagnosi di MC quali consigli adottare per una corretta dieta senza glutine?	Si raccomanda una dieta priva di glutine per tutta la vita	Raccomandazione forte, basata sul consenso clinico
	Si raccomanda di valutare eventuali deficit di micronutrienti essenziali quali ferro, acido folico, vitamina D e B12	Raccomandazione forte, qualità delle prove moderata
	Si raccomanda una dieta, non solo priva di glutine, ma anche equilibrata con un adeguato apporto di fibre	Raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

Tabella 4 - Indicazioni per un corretto follow up della MC e della dermatite erpetiforme¹

QUESITO	RACCOMANDAZIONE	GRADO DI EVIDENZA
Nei pazienti con diagnosi confermata di MC, qual è il corretto follow-up da adottare?	Si raccomanda una valutazione dei sintomi, bioumorale e anticorpale nel corso del follow-up	Raccomandazione forte, qualità delle prove bassa
	Si raccomanda di richiedere una biopsia duodenale al follow-up in coloro che hanno una mancata risposta clinica e/o bioumorale alla dieta senza glutine	Raccomandazione forte, qualità delle prove bassa
	Si raccomanda di sottoporre a screening sierologico i familiari di 1° grado dei nuovi pazienti affetti da MC. Quelli che risultano positivi agli anticorpi, e/o presentano sintomi suggestivi, vanno sottoposti a biopsia duodenale	Raccomandazione forte, basata sul consenso clinico
	Si suggerisce di invitare ad eseguire il vaccino anti-pneumococco al momento della diagnosi di MC, particolarmente se sono presenti altre comorbidità	Raccomandazione condizionata, qualità delle prove molto bassa
	Si raccomanda di eseguire una MOC DEXA al momento della diagnosi di MC in tutti i pazienti con sintomi/segni di malassorbimento; gli MC asintomatici vanno comunque sottoposti a MOC a partire dai 30-35 anni di età	Raccomandazione forte, qualità delle prove moderata
	Si raccomanda di ripetere una MOC-DEXA ogni 2 o 3 anni in pazienti con bassi livelli di densità ossea, scarsa aderenza alla dieta aglutinata o persistenza di atrofia dei villi. Pazienti celiaci con normale densità ossea alla diagnosi devono ripeterla ogni 5 anni	Raccomandazione forte, qualità delle prove moderata
	Si raccomanda di valutare i pazienti celiaci alla diagnosi e al follow-up per la presenza di disturbi psicologici: un supporto specifico dovrebbe essere previsto quando richiesto	Raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

tempestiva della MC nella popolazione generale, consentendo l'identificazione precoce dei pazienti che potrebbero beneficiare di ulteriori indagini diagnostiche. La cura del paziente con MC ha il fine di migliorare la qualità di vita, promuovere un apporto nutrizionale bilanciato e quindi prevenire l'insorgenza di altre patologie come la sindrome metabolica, e per tali obiettivi ci auguriamo percorsi di follow-up più strutturati e condivisi con la Medicina Generale.

Bibliografia

- https://www.iss.it/documents/20126/8404120/LG+390+SIGE+et+al_Celiachia.pdf/e0490ac4-973a-99eb-965c-e623766eb694?t=1686566030468
- Relazione annuale al Parlamento sulla Celiachia. Anno 2021

- https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3308_allegato.pdf
- https://static.celiachia.it/assets/uploads/2024/01/Protocollo-mod-reint-glutine_File_inUso.pdf?_gl=1*1b62yh5*_up*MQ.*_*ga*NDUwNTg4NzguMTcxMTIwOTc10A..*_ga_SC8729CCZW*MTcxMTIwOTc1Ny4xLjAuMTcxMTIwOTc1Ny4wLjAuMA..SC8729CCZW*MTcxMTIwOTc1Ny4xLjAuMTcxMTIwOTc1Ny4wLjAuMA..
- <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728113/nota-96.pdf>
- Melini V, et al. Gluten-free diet: gaps and needs for a healthier diet. *Nutrients* 2019;11:170.
- <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/piano-nazionale-vaccini-2023-2025>
- <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2023&codLeg=93294&parte=1%20&serie=null>

Tabella 5 - Indicazioni per la valutazione e gestione della malattia refrattaria e delle complicanze¹

QUESITO	RACCOMANDAZIONE	GRADO DI EVIDENZA
Nei pazienti con mancata risposta alla dieta aglutinata, quali approfondimenti sono necessari per escludere qualsiasi complicanza di malattia celiaca?	Si raccomanda di considerare la diagnosi di malattia refrattaria in caso di persistenza o ricomparsa di sintomi e/o segni di malassorbimento, nonostante la dieta priva di glutine dopo almeno 1 anno, se la diagnosi iniziale è stata confermata e si sono escluse altre possibili cause dei sintomi	Raccomandazione forte, basata sul consenso clinico Raccomandazione forte, qualità delle prove moderata
	Si raccomanda l'uso di prednisolone/budesonide per il trattamento iniziale della malattia refrattaria nell'attesa della valutazione presso il centro specializzato al quale il paziente deve essere indirizzato nel più breve tempo possibile	Raccomandazione forte, qualità delle prove moderata

Il problema dolore: storia della chiave di volta

The pain problem: history of the keystone

Desiree Biccirè¹, Davide Varenni¹, Biancamaria Fraccaro^{1,2}

¹SIMG macroarea fragilità, ²SIMG segretario Veneto



Nell'era dell'EBM siamo abituati a far riferimento a raccomandazioni e linee guida per gestire le patologie che quotidianamente incontriamo. Eppure, vi sono delle problematiche riguardo le quali la letteratura rimane contrastante e lacunosa nelle proposte terapeutiche.

Il paradosso vuole che proprio per il problema dolore, caratterizzato da un'elevata prevalenza, la letteratura non sia poi così chiara. L'ACP ha elaborato nel 2017 le Linee Guida "Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain"¹. Si sono voluti indagare i benefici ed i danni comparativi di diverse classi farmacologiche, tra cui FANS, paracetamolo e corticosteroidi. La classificazione del dolore si è basata prevalentemente sul criterio temporale (dolore acuto, subacuto e cronico) e tra gli outcomes valutati troviamo la riduzione del dolore ed il recupero della funzionalità. Ebbene, nelle conclusioni si possono trovare solo prove di bassa e moderata qualità. Per il dolore acuto e subacuto prove di moderata qualità mostrano solo piccoli miglioramenti nell'intensità del dolore nel gruppo trattato con FANS vs quello trattato con placebo (anche se alcuni RCT smentiscono anche questo, non mostrando differenze significative), mentre prove di bassa qualità non riportano nessuna differenza riguardo l'intensità del dolore nei gruppi paracetamolo vs placebo ed in quelli corticosteroidi vs placebo.

I risultati sono simili per il dolore cronico. Per quello che riguarda invece i danni comparativi delle diverse classi farmacologiche, i FANS confermano i loro eventi avversi noti (GI, renali e CV), che tradotto significa: benefici dubbi, rischi certi. Com'è possibile? Come possiamo allora affrontare un problema, come il LBP, che affligge un quarto della popolazione?¹

Nel 2019 le stesse classi farmacologiche vengono prese in esame nel documento "Pain management: best practice"² mentre i corticosteroidi vengono trattati nelle procedure interventistiche, come le infiltrazioni intrarticolari, il paracetamolo viene descritto come potenzialmente efficace nel dolore

da lieve a moderato, mentre per i FANS si descrive un potenziale significativo sollievo dal dolore in caso di infiammazione, a fronte degli eventi avversi ribaditi come noti. Abbiamo incontrato il primo risultato significativo: quindi i FANS sono da preferirsi nella gestione del dolore? In realtà il primo risultato significativo lo abbiamo riscontrato non nei FANS, bensì in una correlazione eziologica: si fa riferimento alla causa, cioè l'infiammazione, e non ad un criterio temporale o all'intensità del dolore.

Nel 2020 una *Comparative Effectiveness Review*³ esplicita in uno dei messaggi chiave gli effetti dei FANS a breve termine: i FANS hanno un aumentato rischio di gravi eventi avversi GI, epatici e CV, a fronte di piccoli miglioramenti del dolore nell'artrite infiammatoria e nell'osteoartrosi. Infatti, se è vero che i risultati non sono significativi, è anche vero che torniamo ad ignorare l'eziopatogenesi (il dolore da osteoartrosi non è un dolore infiammatorio, e l'osteoartrosi non è sovrapponibile all'artrite infiammatoria). I corticosteroidi vengono citati di nuovo solo come intrarticolari, mentre i risultati riguardanti il paracetamolo vengono confinati all'osteoartrosi, descritti come non significativi a breve termine.

Sempre nel 2020 l'ACP, questa volta insieme all'A-AFP, stila le linee guida per il management del dolore acuto da lesioni muscolari non lombari⁴ negli adulti. Sono stati esaminati in totale 32959 pazienti, e tra questi le patologie più rilevanti erano le distorsioni (29%) e le lesioni definite "muscoloscheletriche", che riguardavano il 48% della popolazione esaminata.

Da questo studio sono derivate 3 raccomandazioni che vedono: come terapia di prima linea l'applicazione di FANS topici, come seconda linea l'assunzione per via orale di FANS o paracetamolo (come se fossero intercambiabili) e come terza linea gli oppioidi. Finora, in definitiva, è emerso che l'intensità del dolore riferito dal paziente e la malattia di base costituiscono i soli elementi su cui ci si basa per la scelta iniziale del trattamento, che raramente esita in un miglioramento significativo della sintomatologia dolore e nel recupero della funzionalità.

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Il problema dolore: storia della chiave di volta
Rivista SIMG 2024;31 (03):18-20.

© 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>

Silenziosamente però, dal 2010, alla letteratura presa in esame s'inizia ad affiancare un modo diverso di vedere le cose. Woolf, nel suo "What is this thing called pain?"⁵ classifica il dolore come: 1) nocicettivo fisiologico 2) infiammatorio (acuto e cronico) 3) patologico (neuropatico e disfunzionale). Questo significa che per ogni dolore così classificato si sono ravvisate delle violazioni specifiche del sistema nocicettivo, che hanno portato in definitiva alla percezione del dolore e che possono essere contrastate farmacologicamente. Cercare l'evento fisiopatologico responsabile significa trovare il vero "generatore" del dolore (il Pain Generator), per poterlo contrastare.

Data la prevalenza del problema dolore e le necessità di natura pratica, che obbligano il medico di medicina generale ad operare in tempi brevi e contingentati, alcuni autori hanno sviluppato il così detto "Metodo SIMG"⁶, utile per tipizzare il dolore ed individuare una terapia su base eziopatogenetica, facendo riferimento al Pain Generator.

FANS, cortisonici e paracetamolo trovano così una loro precisa collocazione all'interno di questo algoritmo, anche in combinazione tra loro e con altri farmaci. Conoscerne i meccanismi d'azione, le indicazioni, i punti di forza e di debolezza, significa poter improntare una terapia ottimale, rapportando il tutto alla realtà clinica del paziente, spesso comorbile ed in politerapia.

Il Pain Generator, nell'approccio al dolore, appare effettivamente come la chiave di volta per la risoluzione del problema.

Corticosteroidi

Sono ad oggi i farmaci di prima scelta nella terapia del mixed-pain (caratterizzato dalla presenza dell'edema) e di seconda scelta nel trattamento del dolore nocicettivo infiammatorio, ma solo se utilizzati nei modi e tempi adeguati.⁷ Non stupisce quindi come le linee guida dall'ACP¹ non raccomandino l'uso dei corticosteroidi sistemici nel LBP acuto e subacuto. Infatti, gli studi presi in esame valutano solo l'efficacia tra placebo vs singola iniezione intramuscolare di metilprednisolone, o tra placebo vs 5 giorni di terapia orale con prednisolone, non trovando differenze significative, o ancora, vengono considerati come singola terapia iniettiva intrarticolare.²

E' naturale quindi che i corticosteroidi non possono dimostrare efficacia se la causa del dolore non è caratterizzata dall'edema e dall'infiammazione a livello del nocicettore periferico, e se questi non vengono scelti in base alle loro caratteristiche ed utilizzati per un tempo adeguato all'attivazione dei meccanismi genomici (7-10 giorni), oltre che non genomici rapidi.

Fans

Sono farmaci di prima linea nel dolore nocicettivo infiammatorio (con e senza sensibilizzazione spinale) e nel dolore meccanico-strutturale, se c'è ipotesi d'infiammazione. Infatti, nei tessuti infiammati vengono prodotte citochine e prostaglandine: diminuendo la concentrazione di quest'ultime i FANS ripristinano una soglia fisiologica del dolore. L'obiettivo quando si usano i FANS è massimizzarne l'efficacia riducendone gli eventi avversi: dobbiamo capire se c'è effettivamente indicazione⁶ per poi valutare i rischi specifici del paziente.

Ricordiamo brevemente come i FANS interferiscano con l'ASA, con conseguente aumento del rischio di trombosi e relative complicanze. Inoltre, l'uso concomitante di FANS ed ASA a basse dosi aumenta significativamente il rischio di EA GI, ed ancora, gli antinfiammatori devono essere attentamente valutati in pazienti che assumono anticoagulanti, antipertensivi, glucocorticoidi o SSRI. I FANS, insieme ad antibiotici ed anticoagulanti, sono tra

i farmaci più frequentemente implicati in accessi in PS ed ospedalizzazioni⁸. Gli eventi avversi aumentano tanto più l'uso dei FANS si fa frequente ed inappropriato.

Paracetamolo

E' il farmaco di prima scelta nel trattamento del dolore nocicettivo meccanico-strutturale (es. artrosi) e trova indicazione anche



in altri tipi di dolore, in combinazione con altri farmaci. Superata la barriera ematoencefalica, una volta metabolizzato, è in grado sia di potenziare il tono endocannabinoide, sia di amplificare i meccanismi delle vie inibitorie discendenti. Il suo uso è controindicato in caso di ipersensibilità, malnutrizione importante ed alcolismo. La sua dose massima giornaliera autorizzata è 3 g/24 h per os o 4 g/24 h per via rettale.

In un lavoro sul trattamento della lombalgia in pazienti adulti, in cui sono state incluse 7 revisioni Cochrane che comprendevano 103 studi (22.238 partecipanti), parlando di LBP i risultati riguardo il dolore si sono mostrati almeno moderatamente soddisfacenti per gli effetti del paracetamolo e degli oppioidi, ma meno promettenti per gli effetti di altri farmaci (ad esempio FANS, antidepressivi, miorilassanti e benzodiazepine)⁹.

Inoltre, più del 50% degli Italiani oltre i 75 anni presenta 3 o più patologie croniche e conseguentemente è in politerapia, con un'alta probabilità di interazioni farmacologiche ed eventi avversi. In queste situazioni è stata riconosciuta l'efficacia, la tollerabilità e la sicurezza del paracetamolo nel trattamento del dolore meccanico strutturale, sottolineando inoltre la sicurezza dello stesso in specifiche situazioni cliniche: gravidanza e allattamento, patologie CV, renali e presenza di elevato rischio di sanguinamento GI.

Il farmaco è incluso nell'elenco dei medicinali essenziali dell'OMS. Numerose sono le Consensus e le linee guida che ritengono il paracetamolo un analgesico efficace e sicuro, anche per terapie molto protratte nel tempo.¹⁰

Conclusioni

L'importanza della tipizzazione del dolore ci spiega perché, nella letteratura presa in esame, solo quando si è correlato il farmaco con l'eziologia del dolore si è visto un miglioramento significativo della sintomatologia (in questo caso FANS nel dolore nocicettivo infiammatorio)².

Appare anche chiaro perché le terapie saranno inevitabilmente fallimentari se, come da linee guida⁴, tutto quello che possiamo fare nel dolore muscoloscheletrico è scegliere tra FANS o paracetamolo, senza un razionale eziopatogenetico. Anche qui il metodo SIMG dimostra ancora una volta l'importanza della tipizzazione⁶: per esempio, fare la diagnosi differenziale tra dolore muscolare di tipo "lesivo" e quello di tipo "riparativo" è fondamentale, perché se nel primo tipo di dolore sono utili gli antinfiammatori, nel secondo questi non sono né utili né opportuni, a differenza degli analgesici come il paracetamolo.

Se nel 2010 Woolf è stato il pioniere della tipizzazione del dolore, nel 2023 egli ci catapulta in un nuovo concetto, quello de "Lo sviluppo della terapia del dolore di precisione"¹¹, dove si studiano le variabili fenotipiche (fattori psicologici, sonno, ecc...): una sorta di "ultratipizzazione".

Da tutto ciò si evince come di certo non si può più tornare indietro rispetto al concetto di tipizzazione del dolore, che restituisce ad ogni dolore i suoi farmaci, con indicazione specifica, aumentando le probabilità di successo terapeutico e riducendo gli eventi avversi: una chiave di volta per l'approccio al problema dolore. Tuttavia, ad oggi, non tutti i medici conoscono ed applicano i metodi corretti per la tipizzazione del dolore. Pertanto, nelle condizioni in cui la componente flogistica è sicuramente assente o di bassa intensità (come accade in presenza di osteo-artro-mialgie diffuse in corso di sindromi febbrili, oppure localizzate, da patologia artrosica), soprattutto nell'anziano, l'uso di farmaci a prevalente azione analgesica, rispetto a quelli francamente antinfiammatori, è da preferire.

Abbreviazioni:

AAFP	◆	American Academy of Family Physicians
ACP	◆	American College of Physicians
ASA	◆	acido acetilsalicilico
CV	◆	cardiovascolari
EA	◆	eventi avversi
EBM	◆	Evidence Based Medicine
FANS	◆	farmaci antinfiammatori non steroidei
GI	◆	gastrointestinali
HHS	◆	Health and Human Service
HPA	◆	asse ipotalamo-ipofisi-surrene
LBP	◆	low back pain
RCT	◆	randomized controlled trial

Bibliografia

1. 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;166:514-30.
2. Department of Health and Human Services Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force. *Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force Report: Updates, Gaps, Inconsistencies, and Recommendations. Final Report.* Washington, DC: Content created by Assistant Secretary for Health (ASH); 2019. <https://www.hhs.gov/ash/advisory-committees/pain/reports/index.html>; Accessed August 30, 2019.
3. Nonopioid Pharmacologic Treatments for Chronic Pain. Comparative Effectiveness Review Number 228. AHRQ Publication No. 20-EHC010 April 2020.
4. Qaseem A, et al. Nonpharmacologic and pharmacologic management of acute pain from non-low back, musculoskeletal injuries in adults: a clinical guideline from the American College of Physicians and American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2020;173:739-48.
5. Woolf CJ. What is this thing called pain? *J Clin Invest* 2010;120:3742-44.
6. Bonezzi C, et al. La diagnosi di dolore: metodo SIMG. *Rivista SIMG* 2021;28.
7. Bonezzi C, et al. Pharmacological management of adults with chronic non-cancer pain in general practice. *Pain Ther* 2020;9(Suppl 1):17-28.
8. Lombardi N, et al. Italian emergency department visits and hospitalizations for outpatients' adverse drug events: 12-year active pharmacovigilance surveillance (The MEREAFaPS Study). *Front Pharmacol* 2020;11:412.
9. Cashin AG, et al. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;4:CD013815.
10. Magni A, et al. Paracetamolo e osteoartrosi: "facciamo il punto". *Rivista SIMG* 2017;5:48-51
11. Edwards RR, et al. Optimizing and accelerating the development of precision pain treatments for chronic pain: IMMPACT review and recommendations. *J Pain* 2023;24:204-225.



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

41 congresso nazionale

La qualità non si nasconde

Iscriviti al 41° Congresso Nazionale SIMG e partecipa agli eventi di simulazione per accrescere le tue competenze.

28-30 novembre 2024 - Foretezza da Basso, Firenze

SIMGLab
Village



&



Torna anche quest'anno l'appuntamento con il **SIMGLab Village** con una vasta gamma di simulatori avanzati per la tua formazione

SIMG ACADEMY, una irripetibile palestra di ragionamento clinico che integra la teoria con esperienze reali e simulazioni

congresso2024.simgvirtualcongress.it

UN PROGETTO IN COLLABORAZIONE CON



Zilebesiran: una nuova arma contro l'ipertensione arteriosa

Zilebesiran: a new option against arterial hypertension

Andrea Zanchè

SIMG - Coordinatore macroarea cronicità



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Zilebesiran: una nuova arma contro l'ipertensione arteriosa
Rivista SIMG 2024;31 (03):22-24.

© 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>

L'ipertensione è uno dei principali fattori di rischio per le cardiopatie ischemiche, l'ictus e le malattie renali croniche ed è il principale fattore prevenibile di morte per cause cardio-vascolari in tutto il mondo. Nonostante le efficaci opzioni terapeutiche, quasi la metà dei pazienti con ipertensione non raggiunge gli obiettivi raccomandati dalle linee guida¹⁻², in parte come conseguenza del mancato avvio o dell'intensificazione della terapia antipertensiva da parte del medico e della scarsa aderenza del paziente. Anche quando la pressione arteriosa sembra essere ben gestita sulla base di misurazioni intermittenti effettuate in-office, il controllo può rimanere subottimale a causa della marcata variabilità della pressione arteriosa nel corso del ciclo diurno e a lungo termine.³⁻⁶

Aderenza alle terapie cardiovascolari nelle cure primarie

Nonostante la disponibilità di terapie efficaci e sicure e di linee guida ed evidenze inconfutabili, nel nostro Paese solo il 37% della popolazione ipertesa raggiunge un adeguato controllo pressorio. I motivi sono legati essenzialmente a una scarsa aderenza ai trattamenti, all'inerzia terapeutica e all'insufficiente ricorso alle terapie di associazione. In taluni casi si può trattare di una "semplice e in buona fede dimenticanza" circa la corretta assunzione delle terapie croniche.

A ciò si aggiunge spesso la scarsa conoscenza del proprio controllo pressorio, poiché sono ancora pochi i pazienti che si sottopongono all'automonitoraggio domiciliare della pressione oppure che, pur facendolo, non comunicano tali risultati al proprio medico curante.

Lo scenario che da questo punto di vista offre l'osservatorio nazionale sui farmaci (OSMED)⁷ è sconsolante: la percentuale di pazienti ipertesi aderenti (DDD > 80%) raggiunge nel 2022 solo il 52%. Ciò equivale a dire che metà della popolazione ipertesa non è aderente al trattamento antipertensivo in maniera ottimale. Nel 18% della popolazione trattata si registra

inoltre una bassa aderenza terapeutica (DDD < 20%). La situazione è leggermente migliore nei pazienti con comorbidità, ma è lungi dall'essere soddisfacente e tale da mettere in sicurezza i pazienti. Infine, la metà della popolazione non è persistente, cioè non assume la terapia antipertensiva prescritta per un periodo maggiore di due mesi.

New perspective: Zilebesiran

Il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) svolge un ruolo centrale nella regolazione della pressione arteriosa. Zilebesiran è un agente terapeutico sperimentale di interferenza a RNA (un piccolo RNA interferente [siRNA] legato covalentemente a un ligando di N-acetil-galattosamina [GalNAc]) che si lega con elevata affinità al recettore epatico dell'asialoglicoproteina. È progettato per ottenere una riduzione specifica dei livelli di RNA messaggero (mRNA) codificanti per l'angiotensinogeno epatico, riducendo così la produzione di angiotensinogeno, un bersaglio terapeutico per l'ipertensione.⁸

L'angiotensinogeno è l'unico precursore di tutti i peptidi dell'angiotensina, quindi l'inibizione del RAAS con questo nuovo approccio può teoricamente limitare l'attivazione compensatoria dell'angiotensina associata all'inibizione dell'enzima di conversione dell'angiotensina o al blocco dei recettori dell'angiotensina.⁹⁻¹⁰ Inoltre, con l'effetto mirato sugli epatociti, l'espressione extraepatica dell'angiotensinogeno può essere preservata, limitando gli effetti fuori bersaglio nel rene e in altri tessuti.

Gli effetti specifici per il fegato di questo approccio sono supportati sia dai dati degli studi preclinici di Zilebesiran, che suggeriscono un abbattimento quasi completo dell'espressione dell'mRNA dell'angiotensinogeno epatico senza influenzare l'mRNA,⁸⁻⁹ sia dalle prime esperienze cliniche che hanno come target l'angiotensinogeno.¹¹ Gli effetti farmacodinamici consistenti e prolungati di Zilebesiran offrono il potenziale per una riduzione sostenuta della pressione arteriosa nell'arco delle 24 ore e per mesi, con una somministrazione sottocutanea semestrale o trimestrale.

Evidenze dalla letteratura scientifica

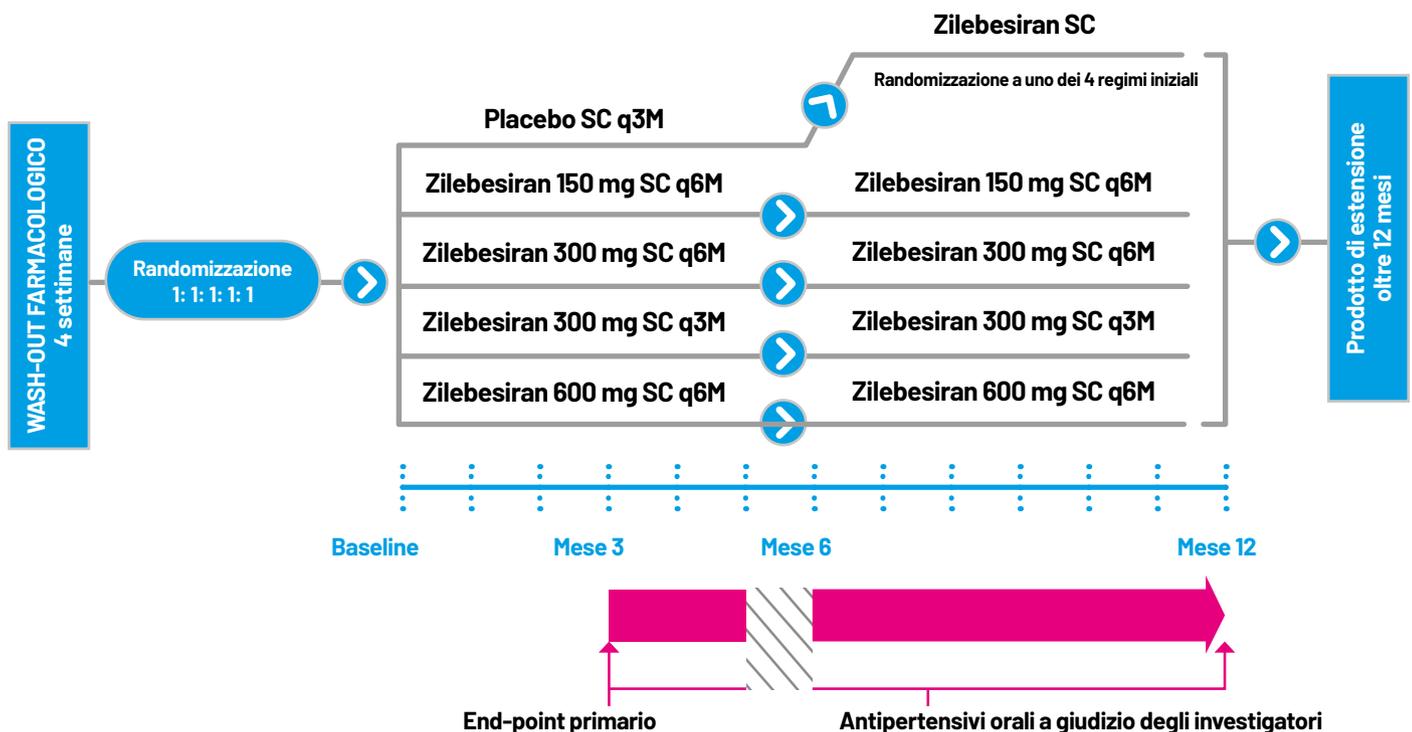
Uno studio di fase 1 pubblicato sul NEJM,¹² ha arruolato 84 pazienti di età compresa tra 18 e 65 anni, randomizzati a ricevere dosi progressivamente crescenti di Zilebesiran (10, 25, 50, 100, 200, 400 e 800 mg) in una singola iniezione sottocutanea o placebo, con un follow-up di 24 settimane. I pazienti arruolati hanno effettuato wash-out farmacologico nelle 2 settimane prima della randomizzazione. I pazienti che avevano assunto Zilebesiran hanno mostrato una riduzione significativa e dose-relata dei livelli di angiotensinogeno sierico. Inoltre, una dose ≥ 200 mg è stata associata a una riduzione significativa della pressione arteriosa sistolica (>10 mmHg) all'ottava settimana, con effetti sostenuti fino alla settimana 24. Sotto il profilo della sicurezza il tasso di eventi avversi non era maggiore nel gruppo trattato rispetto al placebo. L'evento avverso più comune è stata una moderata e transitoria reazione al sito di iniezione. Nessun paziente ha presentato episodi ipotensivi richiedenti intervento o problematiche relative al peggioramento della funzionalità renale.

I risultati del primo studio di fase 2, KARDIA-1,¹³ sono stati presentati a Philadelphia nel corso delle Sessioni scientifiche 2023 dell'American Heart Association (AHA). Il KARDIA-1 è uno studio multicentrico, in doppio-cieco, controllato con placebo, dose-ranging, che ha arruolato 394 adulti (età media 57 anni, 56% maschi; 25% neri; 6% asiatici) con un livello medio diurno di pressione sistolica ambulatoriale compreso tra 135 e 160 mmHg (PA ambulatoriale media nelle 24 ore al basale 142/82 mmHg). Dopo un periodo di wash-out da 2 a 4 settimane dai precedenti farmaci an-

tipertensivi, i partecipanti sono stati randomizzati (Figura 1) a ricevere placebo o Zilebesiran 150 mg ogni 3 mesi o Zilebesiran 300 mg ogni 6 mesi o Zilebesiran 600 mg ogni 6 mesi o Zilebesiran 300 mg ogni 3 mesi.

L'end-point primario di efficacia era la variazione dal baseline al terzo mese della PA sistolica media nelle 24 ore, effettuato con il device Suntech Oscar 2M250, che permette la misurazione della PA ogni 20 minuti durante le ore diurne e ogni 30 minuti durante le ore notturne. L'end-point farmacodinamico è stata la variazione delle concentrazioni di angiotensinogeno sierico dal baseline al sesto mese. La riduzione media dell'angiotensinogeno sierico a 6 mesi è stata dell'88% per la dose da 150 mg, fino al 98% con la dose di 300 mg ogni 3 mesi.

Questi cambiamenti erano correlati con la diminuzione della pressione arteriosa sistolica media ambulatoriale, osservata a 3 mesi e poi mantenuta per 6 mesi, rispettivamente di 11,1 mmHg (Zilebesiran 150 mg), 14,5 mmHg (Zilebesiran 300 mg ogni 6 mesi), 14,1 mmHg (Zilebesiran 300 mg ogni 3 mesi) e 14,2 mmHg (Zilebesiran 600 mg). Il 92% dei pazienti ha completato il ciclo di trattamento con il farmaco assegnato per tutto il periodo. Il 17% dei pazienti nel gruppo Zilebesiran ha manifestato eventi avversi correlati al farmaco, ma questi sono stati causa di sospensione solo nell'1% dei casi. I principali eventi avversi registrati sono stati: reazione locale al sito di iniezione (6%), iperkaliemia (5%), ipotensione (4%), eventi avversi epatici (3%), insufficienza renale acuta (1%). Zilebesiran è in fase di ulteriore valutazione come terapia aggiuntiva per il trattamento dell'ipertensione nello studio di fase 2



End-point primario - Variazione del baseline della Pressione arteriosa sistolica media della 24 ore al 3° mese

Figura 1 - Disegno dello studio KARDIA-1 (Adattata da <https://www.alnylam.com/sites/default/files/pdfs/KARDIA-1-Fact-Sheet.pdf>)

KARDIA-2.¹⁴ In questo studio sono stati arruolati 672 adulti (età media 59 anni, 43% femmine, 28% neri) con ipertensione moderata-severa, randomizzati in rapporto 1:1 in doppio cieco a ricevere una dose di 600 mg di Zilebesiran on top alla terapia antipertensiva in atto, o placebo. L'end-point primario è stato la variazione della pressione arteriosa sistolica media nelle 24 ore a 3 mesi. I risultati preliminari dello studio, sono stati presentati lo scorso aprile all'American College of Cardiology, e hanno mostrato conferme dei trend di riduzione già registrati nel KARDIA-1, senza ulteriori effetti avversi anche quando il farmaco è aggiunto ad altre classi di farmaci antipertensivi, quali indapamide, amlodipina o olmesartan.

Uno studio di follow-up, il KARDIA-3, è tutt'ora in corso per testare l'efficacia e la sicurezza di Zilebesiran in pazienti con ipertensione non controllata con 2-4 farmaci antipertensivi e ad alto rischio cardiovascolare o con malattia renale cronica avanzata.¹⁵

Conclusioni

Il raggiungimento dei target pressori è essenziale per abbattere il rischio cardiovascolare nei pazienti in prevenzione primaria e il rischio residuo nei pazienti in prevenzione secondaria. Le attuali strategie farmacologiche disponibili nella terapia dell'ipertensione arteriosa prevedono la somministrazione giornaliera di uno o più principi attivi per bocca. Questo aspetto va contestualizzato in un contesto di progressivo invecchiamento della popolazione generale, aumento dell'incidenza di patologie croniche con condizione di comorbidità (presenza di 2 o più patologie croniche) nel 25%¹⁶ della popolazione assistita e conseguente aggravio in termini di carico farmacologico per i pazienti. Tutti questi fattori possono spiegare i dati di bassa aderenza e adesione alle terapie farmacologiche prescritte. Il Zilebesiran potrebbe costituire in futuro un'arma in più a disposizione della classe medica per superare queste complesse criticità e prevenire il più possibile gli eventi cardiovascolari, che costituiscono ancora la prima causa di mortalità in Europa.

Bibliografia

1. Zhou D, et al. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Sci Rep* 2018;8:9418.
2. Forouzanfar MH, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA* 2017;317: 165-82.
3. Vrijens B, et al. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008;336: 1114-7.
4. Hill MN, et al. Adherence and persistence with taking medication to control high blood pressure. *J Am Soc Hypertens* 2011;5:56-63.
5. Parati G, et al. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:143-55.
6. Verdecchia P, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension* 2012; 60:34-42.
7. "L'uso dei farmaci in Italia" Rapporto Nazionale Anno 2022 OSMED: <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2022>
8. Morgan ES, et al. Anti-sense inhibition of angiotensinogen with IONIS-AGT-LRx: results of phase 1 and phase 2 studies. *JACC Basic Transl Sci* 2021;6:485-96.
9. Mullick AE, et al. Blood pressure lowering and safety improvements with liver angiotensinogen inhibition in models of hypertension and kidney injury. *Hypertension* 2017;70:566- 76.
10. Kahlon T, et al. Angiotensinogen: more than its downstream products: evidence from population studies and novel therapeutics. *JACC Heart Fail* 2022;10:699-713.
11. Ujil E, et al. Strong and sustained antihypertensive effect of small interfering RNA targeting liver angiotensinogen. *Hypertension* 2019;73:1249-57.
12. DESAI, Akshay S., et al. Zilebesiran, an RNA interference therapeutic agent for hypertension. *NEJM* 2023, 389.3: 228-238.
13. Bakris, G. L. et al. RNA Interference With Zilebesiran for Mild to Moderate Hypertension: The KARDIA-1 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;331(9):740-749.
14. NCT05103332
15. NCT06272487
16. Rapporto OsservaSalute Anno 2022



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 •••

Medicina Generale: attualità e prospettive emerse da una indagine condotta tra i Soci SIMG

General Practice: actuality and perspectives emerging from a survey conducted among SIMG members

Mariagiovanna Amoroso¹, Stefano Celotto²

¹segretario SIMG Puglia, ²Responsabile editoria SIMG



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Medicina Generale: attualità e prospettive emerse da una indagine condotta tra i soci SIMG
Rivista SIMG 2024;31 (03):26-31.

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



OPEN ACCESS

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

ABSTRACT In un contesto di transizione e di grande trasformazione per la Medicina Generale, soffermarsi sulle priorità, sulle criticità e sulle aspettative della professione può rappresentare una vera e propria urgenza. Allo scopo di stimolare la riflessione e il confronto è stata messa a punto un'indagine che potesse esplorare le esperienze, le difficoltà incontrate, i punti di forza della professione e cogliere il ruolo di SIMG in questo processo di cambiamento. Lo strumento adottato è stato quello del questionario, approntato con una prima parte di domande a risposta multipla e una seconda parte di domande a risposta aperta rispettivamente sottoposte a una analisi statistica descrittiva e a una analisi tematica descrittiva. Dall'analisi dei dati quantitativi è emersa una propensione all'associazionismo ed alla collaborazione con personale di studio, (sebbene non siano ancora uniformemente diffusi) e un cambiamento nel rapporto medico paziente indotto dal crescente utilizzo di strumenti di contatto indiretto (ovvero non in presenza). Dall'analisi dei dati qualitativi sono stati posti principalmente i seguenti temi: aspetti contrattuali, presa in carico, avanzamento culturale, digitalizzazione, territorio ed efficienza del servizio. Sebbene i risultati ottenuti non siano conseguenza di un'indagine rappresentativa di tutta la Medicina Generale, le risposte fornite dai colleghi pongono questioni di grande interesse che stimolano e arricchiscono la riflessione e mostrano grande fiducia in SIMG assegnandole un ruolo chiave nel vigilare, custodire e valorizzare gli aspetti più virtuosi della nostra professione.

In a context of transition and great transformation for General Practice, focusing on priorities, critical issues and expectations of the profession represents a real urgency. A survey was developed to explore the experiences, the difficulties encountered, the strengths of the profession and capture the role of SIMG in this process of change. The instrument adopted was the questionnaire, prepared with a first part of multiple-choice questions and a second part of open-ended questions subjected respectively to a descriptive statistical analysis and a descriptive thematic analysis. From the analysis of the quantitative data, a propensity towards associations and collaboration with practice personnel emerged (although they are not yet uniformly widespread) and a change in the doctor-patient relationship induced by the growing use of indirect contact tools (i.e. not in the presence). From the analysis of the qualitative data, the following themes were mainly posed: contractual aspects, taking charge, cultural advancement, digitalization, home care and efficiency of the service. Although the results obtained are not representative of the Italian General Practitioners, the answers provided by some colleagues pose questions of great interest that stimulate and enrich reflection and show great trust in SIMG by assigning it a key role in supervising, safeguarding, and enhancing the most virtuous aspects of our profession.

Parole chiave/Key words: digitalizzazione, Medicina Generale, organizzazione.

INTRODUZIONE

E' tempo di grandi cambiamenti. La Medicina Generale è alla vigilia di significative modifiche dell'assetto organizzativo che dovrebbero condurre ad una maggiore efficienza nella gestione delle patologie croniche e ad una maggiore integrazione con le altre componenti del Servizio Sanitario Nazionale. Nello stesso tempo, per ragioni puramente anagrafiche, è in corso un importante ricambio generazionale nei Medici di Famiglia a cui ha fatto eco un significativo rinnovamento del gruppo dirigente della SIMG. In questo contesto è sembrato opportuno ed utile

raccogliere il punto di vista dei Soci della nostra Società Scientifica sullo stato attuale e sulle prospettive future della Medicina Generale e, soprattutto, sul ruolo che la SIMG può svolgere per supportare i Medici di Famiglia nella professione.

MATERIALI E METODI

A tale scopo è stata approntata una survey, realizzata per mezzo di un questionario telematico, alla quale hanno risposto 92 colleghi distribuiti su tutto il territorio nazionale (**Tabella 1**). Il campione cui è stato sottoposto il questionario, non in forma anonima,

sono tutti i colleghi iscritti alla SIMG invitati a partecipare alla Convention Nazionale della società svoltasi nelle giornate del 19 e 20 settembre 2023, momento di confronto e discussione collegiale sullo stato dell'arte della professione.

Il questionario si componeva di due sezioni: la prima era composta da domande a risposta multipla finalizzate a fotografare le caratteristiche anagrafiche, professionali ed organizzative dei medici coinvolti; la seconda, costituita da domande aperte, intendeva raccogliere le esperienze dei colleghi, le criticità riscontrate nella professione, le aspettative per il futuro e, soprattutto, il ruolo attribuito alla SIMG nell'accompagnare i Medici di Famiglia in un ormai inesorabile processo di cambiamento. Le risposte alla prima parte sono state analizzate con metodologia quantitativa (analisi statistica descrittiva), quelle relative alla seconda parte sono state oggetto di un'analisi condotta con metodologia qualitativa (analisi tematica descrittiva).

PRIMA PARTE: DOMANDE A RISPOSTA MULTIPLA

Sono stati affrontati aspetti di carattere gestionale/organizzativo riguardanti la professione, le condizioni di lavoro e l'approccio nella presa in carico dei pazienti. Dalle risposte si desume che la maggioranza degli intervistati (72%) svolge esclusivamente il ruolo di Medico di Famiglia (in oltre il 50% dei casi con più di 1500 assistiti), gli altri hanno un incarico esclusivo di continuità assistenziale o svolgono entrambi i ruoli. Oltre l'80% dei colleghi di medicina generale lavora in una forma associativa (33% in rete e circa il 50% in una forma di medicina di gruppo), una minoranza non trascurabile (18%) lavora da solo, circa il 20% in più di un ambulatorio (Figura 1).

Quasi il 70% dei medici si avvale di un collaboratore di studio ma solo il 25% dispone di un infermiere.

Altro tema indagato è stato l'organizzazione della giornata lavorativa (Figura 2): in media i colleghi svolgono tra le 10 e le 20 visite ambulatoriali al giorno, di cui una minoranza sono urgenze (meno di 5 al giorno).

La maggioranza di essi dedica ad una visita programmata tra i 10 ai 20 minuti, per un totale di circa 4 ore e mezza di attività a contatto diretto con gli assistiti, visite "urgenti" incluse. A queste si aggiungono le ore dedicate alle consultazioni telefoniche, pari a 1-2 ore al giorno, e altre 1-2 ore di backoffice, inteso come lettura di documentazione inviata dai pazienti,

compilazione di modulistica, ripetizione di farmaci continuativi, valutazione di appropriatezza ed eventuale trascrizione di accertamenti richiesti da specialisti,

aggiornamento della cartella clinica. Le visite domiciliari sono in media di 1-2 al giorno per un totale percepito di ore lavorative che oscilla tra le 5 e le 10 ore quoti-

Lavori in una forma associativa della Medicina Generale? ▶ 84 risposte

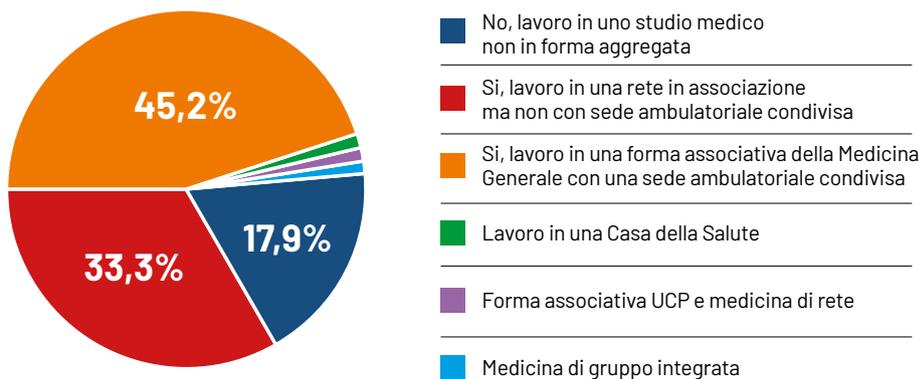
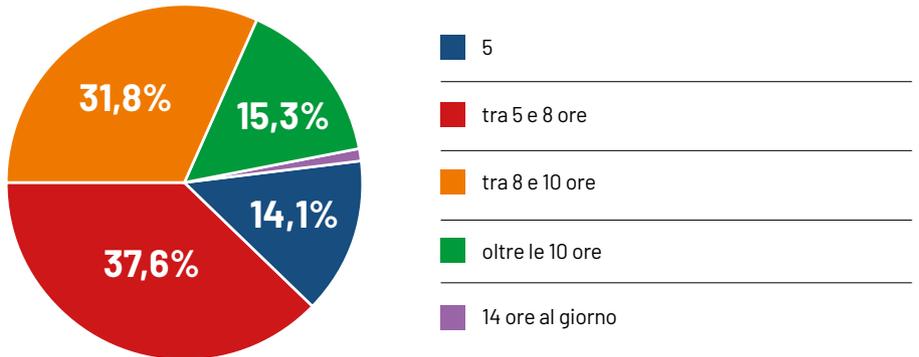


Figura 1 - Partecipazione a forme associative

In una giornata lavorativa mediamente quante ore lavori sommando studio, backoffice e visite domiciliari? ▶ 85 risposte



Quante ore sono dedicate alla gestione delle richieste di backoffice? ▶ 84 risposte

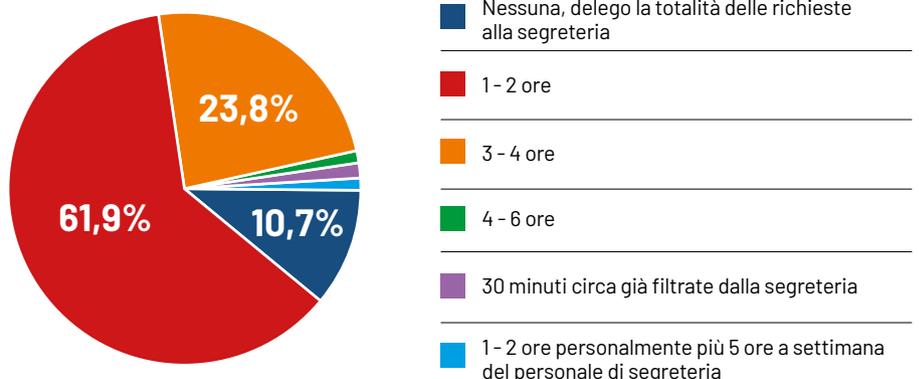


Figura 2 - Organizzazione della giornata lavorativa

Tabella 1 - Distribuzione percentuale per regione dei partecipanti alla survey

Abruzzo	7	Marche	2
Basilicata	2	Molise	2
Calabria	2	Piemonte	2
Campania	3	Puglia	11
Emilia-Romagna	2	Sardegna	2
Friuli Venezia Giulia	7	Sicilia	22
Lazio	9	Toscana	2
Liguria	2	Umbria	8
Lombardia	9	Veneto	5
Val d'Aosta	1	Totale	100

diane per circa 7 medici su 10. Circa il 15% dei medici intervistati, invece, riferisce di lavorare oltre le 10 ore al giorno.

Circa 8 medici su 10 effettuano interventi di medicina di iniziativa durante l'attività ambulatoriale, nella maggior parte dei casi (63% del totale) anche senza necessità di essere inseriti in progetti specifici dell'Azienda Sanitaria.

Sono state indagate inoltre le modalità di accesso dei pazienti all'ambulatorio: è preferito l'accesso su appuntamento, mentre l'accesso libero viene per lo più riservato alle situazioni di "urgenza"; tuttavia, ben il 21% dei colleghi intervistati offre accesso libero agli assistiti in giornate o orari dedicati. I canali più utilizzati per la gestione delle richieste e per la comunicazione me-

dico-paziente sono: e-mail (75%), messaggistica istantanea (44%), agende elettroniche (32%).

Il 45% dei colleghi ha dichiarato di essere ricercatore Health-Search e per la maggior parte dei colleghi la SIMG rappresenta un canale utilizzato frequentemente per l'aggiornamento scientifico: il 60-70% attraverso i congressi o i Lab pratici; 60% consultando la rivista o partecipando ai corsi FAD di cui sono venuti a conoscenza prevalentemente attraverso il passaparola di colleghi o dei tutor del Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale (CF-SMG).

In sintesi, è ancora presente una grande varietà nel modo di interpretare la professione della Medicina di Famiglia. È presente una propensione all'associazionismo ed alla collaborazione con personale di studio, ma questi non sono ancora uniformemente diffusi. Non è noto se l'assenza di queste caratteristiche sia legata alla mancanza di incentivi o se sia una scelta deliberata da parte dei colleghi, ma è rilevante che esistano disparità che vanno talvolta in parallelo ad una variazione della quantità di ore di attività quotidiana percepita. Inoltre, il rapporto medico-paziente ha visto dare sempre più spazio al contatto indiretto (non in presenza) affidato ai sistemi di messaggistica istantanea e alla posta elettronica, permettendo la presa in carico di un numero sempre maggiore di richieste a scapito della qualità della comunicazione.

Tabella 2 - Il testo delle domande della seconda parte dell'indagine

1	Facendo riferimento alla tua esperienza descrivi sinteticamente 3 episodi nei quali ti sei sentito* maggiormente in difficoltà nell'esercizio della professione
2	Descrivi qual è il tuo vissuto come medico/a di medicina generale nell'esercizio della professione. Indica 3 punti di forza e 3 criticità
3	Nell'ambito dei punti di forza da te evidenziati: a quali credi abbia contribuito attivamente SIMG e come?
4	Nell'ambito dei limiti e degli ostacoli della professione da te evidenziati: sul superamento di quali ritieni che SIMG dovrebbe impegnarsi attivamente?
5	A parere tuo, quale sarebbe la PRIMA criticità da risolvere per migliorare concretamente l'attuale modo di lavorare di un MMG italiano?
6	Per poter affrontare la criticità individuata, quale potrebbe essere un ruolo della società scientifica?

SECONDA PARTE: DOMANDE A RISPOSTA APERTA

Questa parte dell'indagine era costituita da domande aperte alle quali i partecipanti potevano rispondere in testo libero.

Riportiamo nella **Tabella 2** il testo integrale delle domande.

Le risposte sono state analizzate con la tecnica dell'analisi tematica, individuando i "sottotemi" e i "temi" emergenti dalle risposte e poi raggruppandoli successivamente in "macro aree".

Dalle risposte a ciascuna domanda si sono potute individuare le seguenti macroaree di riferimento:

- ▶ **Aspetti contrattuali**
- ▶ **Presenza in carico**
- ▶ **Avanzamento culturale**
- ▶ **Digitalizzazione**
- ▶ **Territorio**
- ▶ **Efficienza del sistema**

All'interno di esse afferisce ogni tema, ogni criticità e ogni punto di forza della professione evidenziato dai partecipanti, e il ruolo che la SIMG in ognuna di queste

cornici, dal loro punto di vista, ricopre o potrebbe ricoprire.

La **Tabella 3** schematizza il risultato delle analisi tematiche: le righe della tabella fanno riferimento alle domande del questionario, le colonne alle macro-aree, il contenuto delle celle ai temi individuati.

Alcune delle aree individuate, in particolare la prima (aspetti contrattuali) e l'ultima (efficienza del servizio) fanno riferimento a problematiche di indubbia rilevanza per i destini della medicina generale ma che esulano dall'area di competenza di una Società Scientifica avendo prevalentemente un interesse di tipo sindacale, e per questo non sono stati oggetto di particolare approfondimento.

Al contrario, le macroaree della presa in carico, dell'avanzamento culturale, della digitalizzazione e del territorio fanno emergere limiti e punti di forza della professione in cui la SIMG può senz'altro avere un ruolo.

Presa in carico

(modelli disfunzionali, disomogeneità nelle mansioni, nei comportamenti, nel carico di lavoro, assenza di uno standard professionale di riferimento, valorizzazione dei punti di forza della professione: visione olistica, approccio evidence based, gestione della complessità, continuità delle cure, etc)

Dalle risposte emerge quanto ai colleghi pesi l'assenza di una dettagliata definizione di compiti, ruoli e responsabilità nell'esercizio della professione.

La mancanza di un CORE CURRICULUM della medicina generale riconosciuto dalle altre società, dalle aziende sanitarie e dalle istituzioni determina, nell'assenza di uno standard professionale di riferimento e di indicatori di valutazione e verifica degli obiettivi raggiunti, difformità di comportamenti che indeboliscono la categoria minandone il riconoscimento come disciplina. A questo si aggiunge nelle risposte raccolte l'urgenza di definire modelli organizzativi efficaci che consentano la realizzazione di quei compiti.

L'aspettativa dei partecipanti è che la società possa in questo avere un ruolo sempre più determinante in virtù degli sforzi e dell'impegno riconosciuti per promuovere i modelli più virtuosi della Medicina di Famiglia.

Avanzamento Culturale

(lacune formative, offerta della rete formativa, disomogeneità indotta dalla assenza di uno standard formativo, etc)

In questo ambito appare evidente da parte dei colleghi quanto sia indispensabile per

la crescita culturale della categoria una formazione orientata al soddisfacimento dei bisogni formativi percepiti o rilevati ma, soprattutto, al conseguimento e al mantenimento delle competenze necessarie allo svolgimento dei compiti professionali.

Capacità di relazionarsi, attitudine al lavoro in team, bioetica, conoscenza dei si-

stemi sanitari e dei principi che regolano la sanità pubblica, ricerca e auditing sono solo alcune delle aree formative sulle quali l'Università, a detta dei partecipanti, non fornisce alcuna preparazione. Anche in questo senso risulterebbe cruciale la definizione del CORE CURRICULUM della medicina generale.

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

Una volta che sono stati individuati i compiti propri della professione e elaborato un modello organizzativo che possa sostenere la realizzazione, per i partecipanti occorrerà ampliare il ventaglio della offerta formativa focalizzandosi non solamente sui bisogni e le lacune percepite dai colleghi ma anche su tutto ciò che la medicina generale del futuro dovrà garantire come servizi (es diagnostica primo livello, valutazione multidimensionale del paziente complesso, etc).

Dalle risposte emerge inoltre l'attribuzione a SIMG del merito di sostanziare l'offerta formativa destinata ai MMG non solo garantendo l'opportunità di aggiornamento continuo a tutti i colleghi attraverso molteplici piattaforme ed eventi (congresso, corsi di alta formazione, FAD, SIMG lab) ma anche consentendo a chi manifesta e coltiva un particolare interesse in una specifica disciplina, di ambire alla certificazione di quelle competenze individuando i criteri necessari per ottenerla.

Il passo successivo ancora più stimolante e difficile da compiere a detta dei colleghi potrebbe essere invece quello di raggiungere la periferia, di occupare fisicamente spazi in cui la società è poco presente, non limitando la sua visibilità nel territorio ai congressi regionali.

La rete formativa tanto auspicata dai colleghi per sopperire alla marcata disomogeneità dell'offerta formativa dei CFSGM non può non vedere la SIMG impegnarsi capillarmente nell'assicurare anche ai colleghi delle province più remote l'opportunità di emanciparsi culturalmente e diventare nodi a loro volta di quella rete.

Digitalizzazione

(dati e tempo persi, potenzialità dei dati raccolti, opportunità di una maggiore condivisione, necessità di promuovere processi di informatizzazione che agevolino il fare ricerca, etc)

È stato ampiamente riconosciuto alla

SIMG, nelle risposte raccolte, l'impulso dato ai processi di informatizzazione della gestione dei dati in medicina generale. L'impatto che questo processo ha avuto sulla accessibilità degli stessi e di conseguenza sulla opportunità di analizzarli all'interno di audit e progetti di ricerca è apparso di grande rilievo. Al fine di continuare in questa opera di promozione di ricerca e metodologie di analisi la SIMG, a detta dei colleghi, potrebbe riservare un maggiore spazio di confronto nell'ambito del congresso nazionale alle iniziative di ricerca dei soci ed elevare il livello di rigore scientifico della rivista.

Territorio

(percezione di solitudine e abbandono da parte della categoria, isolamento istituzionale e assenza di una rete di collaborazione territoriale, opportunità di promozione del ruolo chiave della medicina generale nella medicina di prossimità, etc)

Per sopperire all'isolamento e alla percezione di abbandono da parte della categoria, i partecipanti invitano SIMG a rendere maggiormente visibile ai soci il lavoro di interlocuzione con le istituzioni sanitarie, le altre società scientifiche, le rappresentanze sociali, promuovendone l'attivazione anche a livello regionale e locale.

Molti colleghi hanno denunciato l'assenza o scarsità di relazioni Ospedale-Territorio o anche di collegamento tra le varie componenti del territorio, ma i risultati ci invitano a riflettere anche e soprattutto su quanto poveri siano i collegamenti tra MMG anche all'interno delle stesse forme associative.

Autoreferenzialità, competizione, chiusura, autoisolamento rappresentano possibili derive da correggere nell'ottica di una visione orizzontale, partecipativa e inclusiva della professione.

Il rafforzamento di questi rapporti, la condivisione di obiettivi e risultati, il confron-

to e il supporto reciproci, peraltro, risultati salvifici durante le fasi più drammatiche e delicate della pandemia, acquistano ora un senso maggiore di imprescindibilità che non può non vedere nella SIMG un importante catalizzatore.

CONCLUSIONI

I risultati dell'indagine non hanno la pretesa di essere una ricerca scientifica rappresentativa di tutta la Medicina Generale. La prima parte, infatti, fotografa le caratteristiche di un gruppo selezionato di MMG, aderenti ad una società scientifica, che hanno avuto la sensibilità di dedicare un tempo non trascurabile alla compilazione di un questionario complesso e che richiedeva una riflessione profonda sulla propria esperienza professionale e sulla Medicina Generale. La parte qualitativa, per quanto condotta con rigore metodologico, è comunque il frutto di un questionario e non di una ricerca formale.

Tuttavia, le risposte fornite dai colleghi ci sembrano di grande interesse in quanto rappresentano ampiamente il vissuto professionale e le aspettative di una nuova generazione di medici di famiglia che, pur nella consapevolezza delle criticità che caratterizzano la pratica della Medicina Generale, ripongono grande fiducia nella SIMG come strumento di avanzamento professionale.

Elenco partecipanti alla stesura ed alla organizzazione della survey:

Barbarano Federico, Busco Lorenza,
Cantarini Rosanna, Casano Angelo,
Cupardo Marco, Curti Gialdino Andrea,
Freddo Francesco, Lagolio Erik,
Magni Alberto, Morini Daniele,
Muraca Lucia, Musto Martina,
Rea Gianmarco, Tasegian Pietro,
Zurlo Valeria.

Tabella 3 - Risultato dell'analisi tematica con suddivisione in macro-aree

	ASPETTI CONTRATTUALI	PRESA IN CARICO	AVANZAMENTO CULTURALE	DIGITALIZZAZIONE	TERRITORIO	EFFICIENZA DEL SERVIZIO
EPISODI DI MAGGIORE DIFFICOLTÀ NELLA PROFESSIONE	ASSENZA DI TUTELE E MERITO	MODELLI DISFUNZIONALI	LACUNE FORMATIVE	DATI E TEMPO PERSI	SOLITUDINE E ABBANDONO	STRESS LAVORO CORRELATO
PUNTI DI FORZA DELLA PROFESSIONE	COSA MANTENERE (autonomia, flessibilità, dinamismo etc)	VIRTU' (visione olistica, approccio EB, continuità cure, gestione complessità etc) AZIONI VS VIRTU'	OFFERTA RETE FORMATIVA	DATI RACCOLTI (es auditing, self-auditing, ricerca, cartella clinica orientata, etc)	MEDICINA DI PROSSIMITA' (es medico sentinella, presenza capillare sul territorio, equità accesso alle cure)	CONTRIBUTI POSITIVI (lavoro in team, strumenti semplificazione, conoscenza del territorio etc)
CRITICITÀ DELLA PROFESSIONE	COSA CAMBIARE (assenza di tutele, sentirsi ostaggio degli assistiti, non sentirsi gratificati)	ABERRAZIONI (es. assenza di definizione di ruolo, disomogeneità comportamenti, carico lavoro)	DISOMOGENEITÀ (es. assenza standard formativo CFSMG, assenza disciplina riconosciuta)	DATI NON CONDIVISI (insufficiente livello di digitalizzazione, assenza di cartella clinica condivisa)	ISOLAMENTO (assenza rete territoriale e rete ospedale-territorio, scarsa considerazione della professione)	CONTRIBUTI NEGATIVI (es. eccessivo carico burocratico, liste d'attesa lunghe, contenziosi)
PUNTI DI FORZA E SIMG (contribuito della società)	FORNIRE ALLA AUTONOMIA IL PRESUPPOSTO DELLA COMPETENZA	PROMOZIONE DI MODELLI VIRTUOSI (evidence based, medicina iniziativa, prevenzione)	SOSTANZIARE LA RETE DELL'OFFERTA FORMATIVA (garantire aggiornamento, promuovere incontro)	RACCOLTA DATI E METODOLOGIE DI ANALISI (promuovere processi informatizzazione, ricerca)	---	SUGGERIRE STRATEGIE DA ADOTTARE (uniformare il lavoro dei mmg verso uno standard più alto)
CRITICITÀ E SIMG (potenziali interventi della società)	INTERMEDIAZIONE (promuovere convenzioni per sostenibilità della spesa)	DEFINIRE UN MODELLO DI RIFERIMENTO (definire core curriculum, standard professionale, organizzazione efficace)	DEFINIRE STANDARD FORMATIVI (presenza più capillare sul territorio per sopperire alle disomogeneità; stesura LG; estensione offerta formativa)	PROMUOVERE L'ANALISI DEI DATI RACCOLTI (promozione della ricerca svolta dai MMG, facilitare incoraggiare e sostenere l'analisi dei dati raccolti, incentivare sviluppo sistemi condivisi)	RUOLO ISTITUZIONALE (dialogo con le altre società, politici, realtà aggregativa, divulgazione dei traguardi ottenuti)	SUGGERIRE STRATEGIE DA ADOTTARE (deburocratizzazione, uniformare modelli, metodi per prevenire il burnout, formare personale, educare popolazione)

Artrosi dell'anca. Approccio infiltrativo ecoguidato con acido ialuronico: evidenze cliniche

Hip osteoarthritis. Ultrasound-guided infiltrative approach with hyaluronic acid: clinical evidences

Simone Cigni

Chirurgia ortopedica, Ospedale San Paolo, Milano



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Artrosi dell'anca.
Approccio infiltrativo ecoguidato con acido ialuronico: evidenze cliniche
Rivista SIMG 2024;31 (03):32-36.

© 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 possibilità di trattamento della coxartrosi sono molteplici e correlate allo stadio della malattia e ai sintomi ad esso correlati. Tra queste, ormai da molti anni, è incluso il trattamento infiltrativo ecoguidato con acido ialuronico, i cui risultati sono ancora in parte dibattuti in letteratura scientifica, anche se alcune evidenze di base sembrano aver ormai assunto una consistenza effettiva. Questo studio nasce con lo scopo di verificare e precisare queste ultime, così da poter porre indicazioni più precise ed effettive al trattamento nei pazienti con dolore di anca. Cinquanta pazienti sono stati trattati e controllati a distanza e valutati in base all'evoluzione e ai risultati clinici. Alcuni riscontri sembrano trovare conferma: l'approccio infiltrativo è efficace negli stadi precoci dell'artrosi di anca e dà risultati migliori nel sesso femminile. I dati relativi alla correlazione con l'età sono più ambigui, con aree di miglioramento, anche se i 60 anni sembrano essere la soglia oltre la quale l'efficacia sembra decrescere progressivamente. Resta da chiarire un protocollo standard sulle tempistiche di somministrazione. L'applicazione rigida di algoritmi è comunque da evitare, correlando sempre il tutto al quadro complessivo del singolo paziente.

The treatment options for coxarthrosis are many and related to the stage of the disease and the symptoms. Among these, since many years, the ultrasound-guided infiltrative treatment with hyaluronic acid has been considered, although the results are still debated in the scientific literature, even if some recent evidence seems to guarantee an effective consistency. This study was created with the aim of verifying and clarifying these points in order to place more precise and effective indications for the treatment of patients with hip pain. Fifty patients were treated and monitored remotely and evaluated on the basis of evolution and clinical results. Preliminary findings seem to confirm that the infiltrative approach is effective in the early stages of hip arthrosis and gives better results in women. The relation with age is less clear: some age-related improvements with the age of 60 as a threshold seems to occur, but beyond the efficacy seems to progressively decrease. A standard protocol on administration timing remains to be clarified. However, the rigid application of algorithms should be avoided, promoting instead approaches based on the individual patient.

Parole chiave/Key words: acido ialuronico, coxartrosi, viscosupplementazione

INTRODUZIONE

L'artrosi dell'anca è una patologia in costante aumento, data la crescita dell'età media della popolazione. Ciò comporta la necessità di implementarne il trattamento in modo adeguato e con procedure possibilmente fin quando possibile conservative, al fine di ottenere un miglioramento clinico ed una riduzione dei costi legati a procedure più impegnative.¹ L'infiltrazione intrarticolare ecoguidata con acido ialuronico è una delle opportunità che oggi sono utilizzate per procrastinare l'approccio protesico e migliorare la qualità di vita del paziente. Lo scopo di questo lavoro è valutarne l'efficacia per poterne trarre adeguati schemi di indicazione nella clinica quotidiana. Lo studio cerca di contribuire concretamente all'ampio dibattito

già presente da tempo in letteratura medica dal quale, come si vedrà in discussione, non emergono ancora indicazioni definitive.

MATERIALI E METODI

E' stato eseguito, previo parere del Comitato Etico, uno studio retrospettivo su una serie consecutiva di pazienti affetti da coxartrosi, nei quali alla visita specialistica ortopedica era stata posta indicazione terapeutica all'infiltrazione articolare ecoguidata con acido ialuronico, in un arco di tempo compreso tra maggio 2014 e gennaio 2020.

Sono stati inclusi pazienti con coxartrosi in fase algica, ribelle ad un iniziale approccio farmacologico con antalgici, antinfiammatori o condroprotettori per os, ed

esclusi casi candidati inequivocabilmente ad una soluzione chirurgica nonché pazienti con sospetto di sepsi, intolleranza/allergia alle sostanze da somministrare o condizioni generali scadenti. Della serie presa in esame non fanno parte ovviamente i pochi casi persi al follow up o che hanno interrotto il ciclo terapeutico previsto.

La sostanza utilizzata è costituita da acido ialuronico sale sodico 1,5% ottenuto per fermentazione batterica da una frazione ad alto peso molecolare, con aggiunta di sodio cloruro, sodio fosfato bibasico e monobasico ed acqua per preparazioni iniettabili.

Il polisaccaride, della famiglia dei glicosaminoglicani, rappresenta la maggior componente del liquido sinoviale ed ha principalmente il compito di consentire un migliore assorbimento degli shock correlati alla deambulazione attenuando e ridistribuendo più uniformemente il carico articolare in vista di un auspicato beneficio sul dolore. Un'azione parallela di nutrizione della car-

tilagine e dei tessuti molli contribuisce al miglioramento funzionale.

L'approccio è stato ecoguidato con sonda lineare da 10 MHz per via anteriore obliqua sull'asse longitudinale dell'epifisi prossimale del femore: dopo aver visualizzato le strutture osteo-capsulari e valutata l'eventuale presenza di versamento, l'acido è stato iniettato nella fossetta trocanterica e al terzo esterno del collo femorale. Lo schema terapeutico adottato è stato di tre somministrazioni a cadenza mensile.

Ogni procedura ha previsto anche un concomitante controllo clinico volto ad evidenziare eventuali problematiche correlate alla stessa. I risultati ai fini del presente lavoro sono stati valutati clinicamente a sei mesi dalla terza infiltrazione e suddivisi in due classi: miglioramento della sintomatologia (efficacia della procedura, con benessere o miglioramento del paziente e conseguente valutazione positiva) o invarianza/peggioramento (aggravamento dei sintomi e

ulteriore riduzione della funzionalità articolare) con conseguente passaggio alla chirurgia protesica (e quindi valutazione negativa della procedura infiltrativa).

Sono stati trattati 50 pazienti affetti da coxartrosi, 31 di sesso femminile e 19 di sesso maschile, di età media 66.6 ± 10.7 nelle donne (range 50-85) e 65.1 ± 13.5 nei maschi (range 33-85). La stadiazione radiografica della degenerazione articolare ha seguito 4 gradi di gravità crescente, secondo quanto proposto da Kellgren e Lawrence² e ha mostrato un paziente in stadio 1 (di sesso femminile), 20 in stadio 2 (6 maschi e 14 femmine), 20 in stadio 3 (9 maschi e 11 femmine) e 9 in stadio 4 (3 maschi e 6 femmine). L'analisi statistica è stata eseguita con il test chi-quadro di confronto tra due percentuali.

RISULTATI

In **Tabella 1** sono riportati i risultati clinici in relazione alla stadiazione radiografica dell'artrosi, suddivisi per sesso. Si nota innanzitutto una diminuzione dei risultati positivi ed un aumento progressivo e costante della indicazione protesica con il peggioramento del quadro radiografico, sia sul totale dei pazienti che quando gli stessi vengono suddivisi per sesso.

Raggruppando tutti gli stadi di Kellgren e suddividendoli per sesso e per classi di età (**Tabella 2**) si evidenzia una differenza statisticamente significativa ($p < 0.05$), con il sesso maschile che presenta una percentuale inferiore di esiti positivi, fatta eccezione per la fascia di età 70-80 anni nella quale con la stessa significatività i risultati sono migliori.

Considerando i pazienti in base a classi di età (<60 anni, 60-69, 70-80 e >80) e per sesso i risultati presentano ulteriori discriminanti. Per quanto riguarda il sesso maschile vi è sì un aumento dell'indicazione protesica parallelo al crescere dell'età, al netto della già citata fascia "protetta" di stabilità e miglioramento clinico nel decennio 70-80. La stessa caratteristica, con minor evidenza e comunque con risultati migliori rispetto agli uomini ($p > 0.05$), è osservabile anche nelle donne. Lo stesso dicasi quando i risultati in base all'età di maschi e femmine vengono accorpati.

Dal complesso delle risultanze cliniche i dati che emergono sinteticamente sono dunque: l'indicazione della procedura in stadio radiografico 1-2, i migliori risultati ottenuti nel sesso femminile, il peggioramento dell'efficacia con l'aumento dell'età (a partire dai 60 anni) e dello stadio artrosico. I maschi accedono alla sostituzione protesica in età più precoce rispetto alle donne, ma in una fascia intermedia tra quelle con-

Tabella 1 - Risultati ottenuti in pazienti trattati e suddivisi per stadio e sesso.

STADIO	SESSO	ESITO POSITIVO	ESITO NEGATIVO	TOTALE
1	M + F	100	0	1
2	M + F	90	10	20
3	M + F	40	60	20
4	M + F	0	100	9
1	M	0	0	0
2	M	67	33	7
3	M	44	56	9
4	M	0	100	3
1	F	100	0	1
2	F	100	0	13
3	F	36	64	11
4	F	0	100	6
1-4	M	49	56	19
1-4	F	59	34	31

I dati sono espressi in percentuale in quanto ad esito e come numeri assoluti (totale casi trattati).

Esito positivo= miglioramento o risoluzione dei sintomi.

Esito negativo = invarianza, peggioramento o protesizzazione.

Tabella 2 - Risultati ottenuti nei pazienti trattati e suddivisi per età e sesso.

ETÀ (ANNI)	SESSO	ESITO POSITIVO	ESITO NEGATIVO	TOTALE PAZIENTI
<60	M + F	75	25	16
60-69	M + F	18	82	11
70-80	M + F	63	37	19
>80	M + F	25	75	4
<60	M	50	50	4
60-69	M	14	86	7
70-80	M	85	15	7
>80	M	0	100	1
<60	F	83	17	12
60-69	F	25	75	4
70-80	F	50	50	12
>80	F	33	67	3

I dati sono espressi in percentuale in quanto ad esito e come numeri assoluti (totale casi trattati). Esito positivo=miglioramento o risoluzione dei sintomi. Esito negativo=invarianza, peggioramento o protesizzazione. Con una significatività statistica di $p<0.05$ si nota come il sesso maschile mostri in generale risultati peggiori. Sembra esistere peraltro una "fascia protetta" di età tra i 70 e gli 80 anni, statisticamente significativa ($p<0.05$) sia nel sesso maschile che in quello femminile (e di conseguenza anche sul totale dei casi).

siderate hanno buoni risultati. Nel quadro complessivo del riscontro al controllo finale il 32% dei pazienti è esitato in un intervento di sostituzione protesica.

Le complicanze, sempre di tipo minore, sono state rare (4 casi, pari all'8%): un caso di vivo dolore locale, risoltosi spontaneamente entro i 10 giorni e 3 casi di disestesie risoltesi anch'esse in pochi giorni.

DISCUSSIONE

L'approccio infiltrativo all'anca è più difficile rispetto a quello del ginocchio³ per ovvie ragioni anatomiche legate principalmente alla profondità dell'articolazione. Come peraltro intuitivo la tecnica sembra porsi come opzione di seconda istanza in caso di inefficacia di trattamenti farmacologici primari di tipo antalgico per os o per via intramuscolare.⁴ L'indicazione va sempre correlata ai risultati di eventuali precedenti approcci terapeutici e alla loro efficacia sul singolo paziente: ogni candidato è un unicum per anamnesi, storia personale,

clinica, attività, professione e tutto ciò che possa far parte del benessere personale. E' in ogni caso importante responsabilizzarlo sulla necessità di collaborare correttamente alla verifica dei risultati completando l'iter proposto coi controlli specialistici programmati.

Pur se possibile e descritta una tecnica senza ausilio strumentale,⁵ che espone però ad una maggiore imprecisione nel sito iniettivo⁶ con possibile infiltrazione dei piani muscolari e pericapsulari, normalmente e preferibilmente è richiesto durante la procedura un aiuto ecografico per poter localizzare correttamente il punto di accesso:⁷ ciò peraltro non obbliga alla presenza di un secondo operatore, essendo la manovra completamente gestibile da un singolo medico, pur con piccole varianti personali squisitamente tecniche nell'approccio alla coxo-femorale. Come tutte le indagini strumentali di tipo ecografico, la metodica è legata alle capacità tecniche di chi la esegue e al conseguente corretto posizionamento

del farmaco all'interno della articolazione (preferibilmente, come detto, nella fossetta del collo femorale).

Il trattamento deve essere preceduto come da buona norma da un accurato esame clinico volto ad escludere pazienti che verosimilmente non trarranno alcun beneficio, come gli obesi, o che presentino controindicazioni per problematiche allergiche o psicologiche e nei quali sia quindi scorretto oltre che inutile tentare la procedura.

Al di là dell'ovvia importanza degli aspetti più strettamente tecnici come sicurezza della procedura (ormai associata) e modalità di esecuzione, correlabili naturalmente sia all'apparecchiatura che soprattutto all'esperienza dell'operatore, una delle problematiche ancora aperte è la definizione di un protocollo sia qualitativo (quale acido ialuronico utilizzare) che quantitativo delle somministrazioni (normalmente da una a tre). Per alcuni autori una sola fiala risulta efficace⁸ e sovrapponibile alla duplice somministrazione senza ulteriore beneficio rilevabile anche con la programmazione di cicli prolungati. Per altri⁹ il protocollo con triplice accesso (che ho preferito utilizzare in questo studio) ha fornito risultati migliori sulla riduzione del dolore, parallelamente ad un miglioramento sulla percezione del dolore e sulla funzionalità in tutti i pazienti trattati, indipendentemente dal numero di somministrazioni.

Fatto interessante da rilevare è comunque come l'infiltrazione, se ripetuta nel tempo e a cicli periodici, sembri avere anche un effetto di tipo additivo¹⁰ in una sorta di miglioramento incrementale.

Confermando quanto riportato da molta letteratura scientifica, l'approccio infiltrativo ha efficacia degna di nota solo negli stadi medio-moderati (con massima evidenza nello stadio 2 di Kellgren-Lawrence) della degenerazione articolare:^{7,11} in alcuni casi sembra avere effetto anche in stadi più avanzati⁷ ma generalmente non oltre il grado 3¹² e comunque sempre a medio/breve termine.¹³ L'indicazione negli stadi radiografici avanzati (sempre da correlare alla clinica, dato che è fatto noto come la gravità iconografica non correli necessariamente alla sintomatologia) non è dunque normalmente accettabile e di conseguenza la proposta terapeutica più logica e condizionale in questi casi resta quella chirurgica di sostituzione protesica i cui risultati non sono comunque influenzati dalle procedure infiltrative pregresse:¹⁴ non va dimenticato come in ogni percorso terapeutico, e in particolare in quello che porta alla chirurgia, il paziente debba sempre essere edotto circa le varie possibilità e modalità di trattamenti

to, dato che la collaborazione costante e concreta dello stesso è requisito fondamentale per la riuscita migliore dell'intervento. Sulla somministrazione intrarticolare di acido ialuronico in stadi radiografici non troppo avanzati il consenso è molto esteso e condiviso, soprattutto in vista della ricerca del sollievo dal dolore,³ della salutare riduzione o sospensione dell'utilizzo di fans e dell'obiettivo non meno importante per il paziente del miglioramento funzionale a breve termine, senza dimenticare il tentativo di una procrastinazione dell'indicazione protesica, quasi sempre molto gradito dal malato.³

Considerando le differenze legate al sesso, dai dati rilevati nel presente studio emerge come i maschi si orientino più precocemente verso l'intervento protesico, ma in fasce di età più avanzate riescano ad ottenere una buona efficacia dal trattamento infiltrativo che consente loro di procrastinare la chirurgia. Nella casistica presentata, i pazienti di sesso maschile tendono ad operarsi prima (forse per una minore tolleranza ai sintomi rispetto al sesso femminile), ma nella fascia di età 70-80 sembrano più propensi ad orientarsi verso un approccio conservativo. In sostanza il paziente maschio cerca spesso di eliminare più precocemente e radical-

mente le limitazioni legate alla patologia ma avanzando con l'età tende al contrario, se non si è ancora sottoposto all'intervento, a prolungare i tentativi di trattamento conservativo. Certamente l'aumento dell'età incrementa in linea generale il rischio di protesizzazione e diminuisce la percentuale di risultati positivi, anche per il fatto che esso stesso aumenta la percezione del dolore (in questi casi spesso datante da anni) così come rende ingravescenti le limitazioni funzionali correlate all'avanzato stadio artrosico,¹⁵ con ovvia ripercussione sulla qualità di vita, spesso già limitata per patologie concomitanti.

Come spesso accade, autori e società differenti hanno dunque pareri contrastanti se non opposti sull'utilità della procedura:¹⁶ si sono posti infatti più volte dubbi sull'efficacia della stessa,¹⁷ mostrando assenza di benefici anche a distanza di tempo¹⁸ (fatto con cui non concorda il presente lavoro). Risultati sovrapponibili sono stati anche ottenuti con l'utilizzo di terapie infiltrative articolari di tipo differente: alcune di queste hanno impiegato semplice soluzione fisiologica¹⁹ andando ad agire con meccanismi simili a quelli della mesoterapia antalgica, altri hanno utilizzato invece l'a-

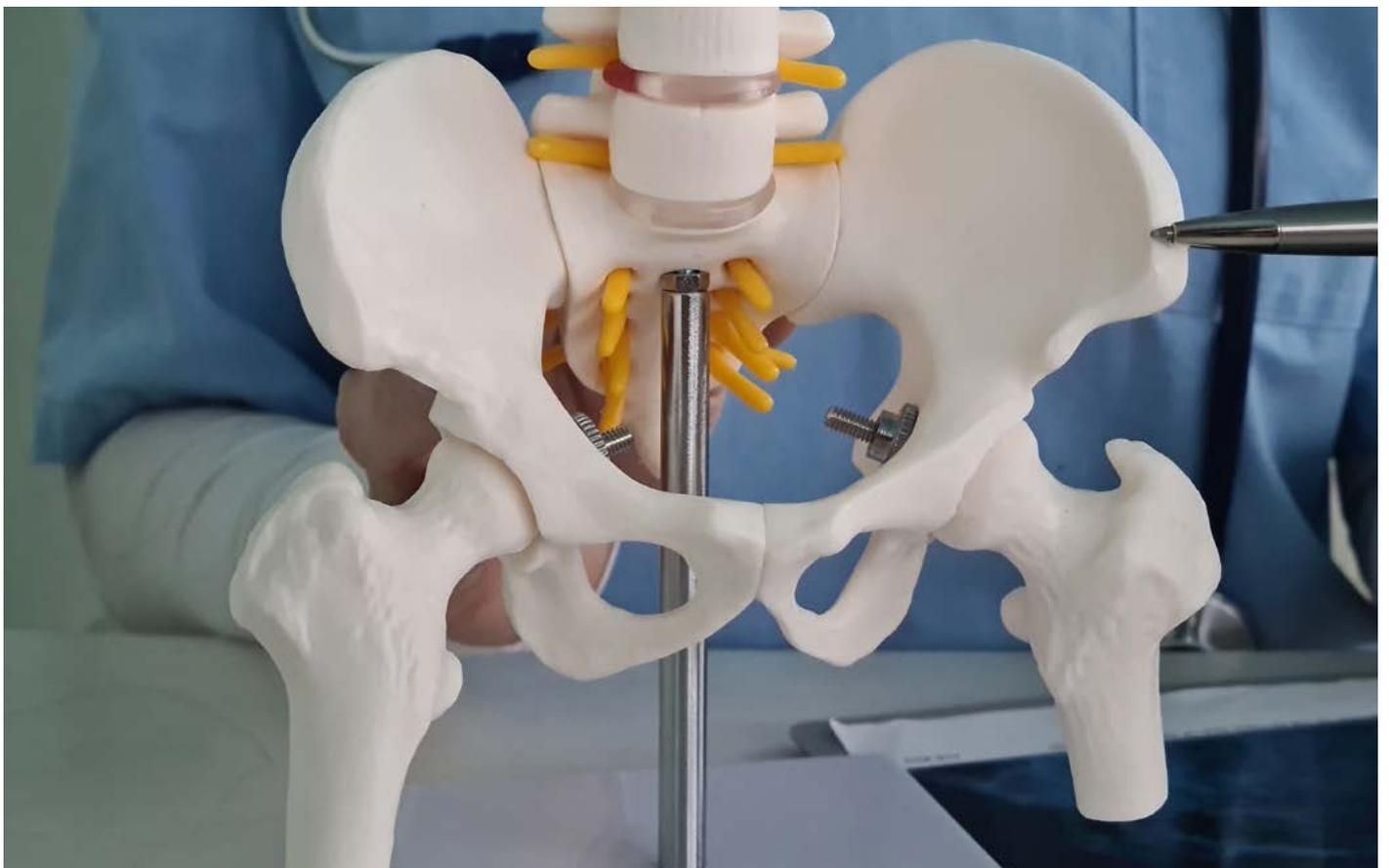
zione dei fattori di crescita del ben noto prp (plasma ricco di piastrine)²⁰, altre ancora (con indicazione farmacologica logica ma a fronte di un possibile maggior rischio di insorgenza di complicanze ossee di carattere necrotico) hanno previsto una infiltrazione propeudeutica di soluzioni cortisoniche con l'obiettivo di cercare di ottenere un maggior sollievo nell'immediato che potesse nel breve termine cedere poi il passo all'acido ialuronico nel prosieguo della terapia (sempre ovviamente in stadi radiografici precoci della malattia).

Al netto di ogni considerazione sui risultati è comunque opportuno rilevare come la procedura infiltrativa non escluda affatto l'ausilio di terapie associate di tipo farmacologico o riabilitativo⁷ che contribuiscano all'efficacia del risultato.

CONCLUSIONI

La procedura infiltrativa ecoguidata dell'anca è una tecnica sicura, economica⁷ e scevra da complicanze importanti (solo talora correlata a dolenzia o parestesie locali, peraltro temporanee) ma pur sempre operatore dipendente.

I risultati sono soddisfacenti solo negli stadi iniziali della degenerazione articolare e comunque migliori nelle donne. Nei pazien-



ti con stadiazione più avanzata la procedura è inutile, dato che il miglioramento è assente o solo temporaneo, per cui il ricorso alla sostituzione protesica, comunque da correlare sempre alla sintomatologia soggettiva (non è infatti logico né onesto impostare algoritmi rigidi per le indicazioni del caso specifico), sembra nel breve termine inevitabile. L'età sembra incidere sul risultato a partire dai 60 anni, anche se aree di miglioramento in pazienti più anziani non consentono di tenere tale limite come del tutto significativo. E' anche possibile che i fatti artrosici siano comunemente più rapidi nella loro ingravescenza e di più precoce insorgenza nel sesso femminile.

Resta da codificare uno schema terapeutico di somministrazione più condiviso, dato che le tempistiche non sono ancora uniformemente standardizzate.

Come sempre accade in ambito medico scientifico, ulteriori risultati derivati da futuri studi clinici potranno contribuire a definire con più precisione un utile approccio,^{1,3} soprattutto in relazione a tempistiche e quantità, anche se le evidenze odierne consentono già l'impostazione di una onesta e corretta indicazione.

Bibliografia

1. Chao YS et al. Intra-articular hyaluronic acid for osteoarthritis of the hip or ankle: a review of clinical effectiveness. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2019; Jul 11. CADTH rapid response reports.
2. Kellgren JH et al. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16:494-502.
3. Migliore A et al. Intra articular therapy in hip osteoarthritis. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2017;14:179-81.
4. Hochberg MC et al. ACR. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:465-74.
5. Kraeutler MJ et al. Efficacy of a non-image-guided diagnostic hip injection in patients with clinical and radiographic evidence of intra-articular hip pathology. *J Hip Preserv Surg* 2018;5:220-25.
6. <https://www.ultrasound-guided-injections.co.uk/injections-for-hip-pain/>
7. De Sousa EB et al. Brazilian consensus statement on viscosupplementation of the hip (Cobravi-Q). *Acta Ortop Bras* 2022;11:30(5).
8. Long DM et al. Safety and efficacy of a single intra-articular injection of hyaluronic acid in osteoarthritis of the hip: a case series of 87 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:797-801.
9. Mauro GL et al. Intra-articular hyaluronic acid injections for hip osteoarthritis. *Biol Regul Homeost Agents* 2018;32:1303-09.
10. De Lucia O et al. Effectiveness and Tolerability of Repeated Courses of Viscosupplementation in Symptomatic Hip Osteoarthritis: A Retrospective Observational Cohort Study of High Molecular Weight vs. Medium Molecular Weight Hyaluronic Acid vs. No Viscosupplementation. *Front Pharmacol* 2019;10:1007-10.
11. Filatova YS et al. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of various localization: A review. *Ter Arkh* 2022;94:1014-19.
12. Migliore A et al. Systematic Literature Review and Expert Opinion for the Use of Viscosupplementation with Hyaluronic Acid in Different Localizations of Osteoarthritis. *Orthop Res Rev* 2021;13:255-73.
13. Micu MC et al. Ultrasound-guided injection with hyaluronic acid in hip osteoarthritis: efficacy and safety in a real-life setting. *Clin Rheumatol* 2022;41:2491-98.
14. Schiavi P et al. Efficacy and safety of viscosupplementation with hyaluronic acid for hip osteoarthritis: results from a cross-sectional study with a minimum follow-up of 4 years. *Acta Biomed* 2020;91(14-S).
15. Sundén A et al. Complaints differ across age and sex: a population-based reference data for the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Health Qual Life Outcomes* 2018;16:200-04.
16. Sabha M et al. Non-surgical management of hip and knee osteoarthritis; comparison of ACR/AF and OARSJ 2019 and VA/DoD 2020 guidelines. *Osteoarthr Cartil Open* 2021;4:100232.
17. Lieberman JR et al. Is intra-articular hyaluronic acid effective in treating osteoarthritis of the hip joint? *J Arthroplasty* 2015;30:507-11.
18. Leite VF et al. Viscosupplementation for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy on Pain and Disability, and the Occurrence of Adverse Events. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;99:574-83.
19. Gazendam A et al. Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2021;55:256-61.
20. Belk JW et al. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Hip Osteoarthritis Yields Similarly Beneficial Short-Term Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Level I and II Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy* 2022;38:2035-46.



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



Indagine sull'appropriatezza d'uso profilattico degli antibiotici in odontoiatria

Investigation on the appropriateness of prophylactic use of antibiotics in dentistry

Manuela Petino, Giulio Nati

SIMG Roma



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Indagine sull'appropriatezza d'uso profilattico degli antibiotici in odontoiatria
Rivista SIMG 2024;31 (03):38-43.

© 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 Gli antibiotici vengono comunemente utilizzati in campo medico e zootecnico. Il loro uso inappropriato contribuisce allo sviluppo dell'antibiotico resistenza, che è uno dei maggiori problemi sanitari in Europa ed in tutto il mondo. In Italia circa il 90% delle prescrizioni di antibiotici avvengono in ambito territoriale e si ritiene che circa la metà sia in qualche modo inappropriata: spesso si tratta di trascrizioni di prescrizioni di specialisti, altre volte di prescrizioni effettuate autonomamente da parte del Medico di Medicina Generale (MMG) o del Pediatra. Un numero consistente di prescrizioni di antibiotici avviene in campo odontoiatrico.

Al fine di meglio comprendere le conoscenze e le attitudini prescrittive in ambito odontoiatrico sul territorio italiano, abbiamo diffuso tra MMG, Medici in formazione in Medicina Generale e Odontoiatri un questionario a risposta multipla. Hanno risposto al questionario 100 MMG, 38 Medici in formazione, 13 odontoiatri, 2 altri specialisti. Il 24% degli intervistati dichiara di prescrivere amoxicillina da sola, il 94% di prescrivere una terapia antibiotica indifferentemente in tutti i casi, in minima parte di prescrivere in accordo con le Linee Guida internazionali. I comportamenti rilevati fanno emergere un diffuso problema di inappropriata prescrittiva e di conoscenza/applicazione delle Linee Guida. Ciò può contribuire ad aumentare in modo consistente l'antibiotico resistenza, con costi e rischi per la salute dei pazienti che potrebbero essere evitati.

Antibiotics are commonly used in medical and zootechnical fields. Their inappropriate use contributes to develop antibiotic resistance, which is one of the major health problems in Europe and throughout the world. In Italy, around 90% of antibiotic prescriptions occurs at community level with probably half in an inappropriate way: often these are transcriptions of specialists' prescriptions, other times are carried out independently by the General Practitioner (GP) or the pediatrician. A substantial number of antibiotic prescriptions occur in the dental field.

To better understand the knowledge and prescriptive attitudes in the dental field in Italy, we have spread among GPs, doctors in training in General Practice, and dentists a multiple-choice questionnaire. One hundred GPs, 38 doctors in training, 13 dentists, 2 other specialists responded to the questionnaire: 24% of respondents declare to prescribe amoxicillin alone, 94% to prescribe antibiotic therapy indifferently in all cases, and few of them to prescribe in accordance with international guidelines. The prescriptive behaviors have evidenced a widespread problem of inappropriateness and of knowledge/application of the Guidelines. This can contribute to a substantial increase in antibiotic resistance, with costs and health risks for patients that could be avoided.

Parole chiave/Key words: antibiotics, dentistry, prophylaxis

INTRODUZIONE

La resistenza agli antimicrobici (AMR), di cui l'Antibiotico-Resistenza (ABR) rappresenta certamente il fattore di maggiore rilevanza, è un fenomeno che avviene naturalmente nei microrganismi come forma di adattamento all'ambiente ed è dovuto alla capacità di questi ultimi di mutare e acquisire resistenza nei confronti di molecole potenzialmente in grado di ucciderli o arrestarne la crescita.

A causa dell'enorme pressione selettiva esercitata da un uso eccessivo e spesso improprio degli antibiotici in ambito umano, veterinario e zootecnico, nel tempo questo fenomeno ha assunto i caratteri di una delle principali emergenze sanitarie globali: si tratta evidentemente di un fenomeno multifattoriale su cui

interventi singoli ed isolati hanno un impatto limitato. Per tale motivo, nel 2022 l'OMS ha elaborato un Piano d'Azione Globale¹ sviluppando l'approccio "One Health" mirato a promuovere in modo integrato l'uso appropriato degli antibiotici in ambito umano, veterinario e ambientale. Si stima che in Europa, nel 2015, si siano verificate 671.689 infezioni e 33.110 decessi da batteri resistenti agli antibiotici con un pesantissimo tributo in termini sanitari ed economici.

Ma l'impatto dell'ABR non si limita alla sola mortalità, includendo anche ricoveri prolungati, aumento delle infezioni post-chirurgiche e/o post-chemioterapia a causa della inefficacia dei protocolli di profilassi comunemente impiegati. È stato stimato che il costo medio di una infezione da batteri multi-resistenti sia

Tabella 1 - Classificazione AwaRe degli antibiotici

ACCESS	antibiotici con uno spettro di attività ristretto e un buon profilo di sicurezza in termini di reazioni avverse, da usare preferibilmente nella maggior parte delle infezioni più frequenti quali ad esempio le infezioni delle alte vie aeree
WATCH	antibiotici a spettro d'azione più ampio, raccomandati come opzione di prima scelta solo per particolari condizioni cliniche
RESERVE	antibiotici da riservare al trattamento delle infezioni da germi multiresistenti

dell'antibiotico profilassi in odontoiatria è quello di contrastare la potenziale batteriemia transitoria causata da procedure odontoiatriche invasive, laddove le linee guida internazionali raccomandano la profilassi antibiotica solo per la prevenzione dell'endocardite infettiva (EI) nei pazienti ad alto rischio in cui ci sia manipolazione del tessuto gengivale, della regione periapicale dentale o perforazione della mucosa orale:¹⁰

1. Pazienti con ogni tipo di protesi valvolare, compreso una valvola transcateretere o coloro in cui sia stato utilizzato materiale protesico nella riparazione valvolare.
2. Pazienti con precedenti episodi di EI
3. Pazienti con cardiopatie congenite (ogni tipo di cardiopatia cianogena; ogni tipo di cardiopatia congenita corretta, chirurgicamente o per via percutanea, con materiale protesico o device nei primi 6 mesi dalla procedura o per tutta la vita se permane shunt residuo o rigurgito valvolare.

Le linee guida AHA/ACC considerano ragionevole la profilassi antibiotica anche in pazienti con valvulopatie in cuori trapiantati.¹¹ Le Linee guida ESC enfatizzano inoltre che una buona igiene orale e una regolare visita di controllo odontoiatrico siano più importanti della profilassi antibiotica nel ridurre il rischio di EI.¹² Lo schema terapeutico consigliato è di 2 gr di amoxicillina 60 minuti prima dell'intervento (Tabella 2).

Le Linee Guida ADA (American Dental Asso-

compreso tra 8.500 e 34.000 euro. L'Italia è una delle nazioni che registra i consumi più elevati sia nel settore veterinario che umano, quest'ultimo sia in ambito territoriale che ospedaliero.^{2,3} Circa il 90% del consumo di antibiotici viene erogato nel setting delle cure primarie, gran parte a seguito della prescrizione del Medico di Medicina Generale (MMG), del medico di continuità assistenziale o del Pediatra di Libera Scelta (PLS).⁴ Si stima che circa la metà delle prescrizioni sia in qualche modo inappropriata: assenza di indicazione; uso di antibiotico a spettro inutilmente ampio (Tabella 1); errori di dose, durata del trattamento, somministrazione o formulazione dell'antibiotico prescritto.

Nel setting odontoiatrico l'impiego di antibiotici è una pratica usuale: negli Stati Uniti, le prescrizioni di antibiotici da parte degli odontoiatri raggiungono circa il 10% del totale ed è stato stimato che più del 90% delle prescrizioni possono essere inappropriate con un costo di svariati milioni di dollari.^{5,6} Le prescrizioni riguardano il trattamento di numerose patologie del cavo orale, principalmente infezioni oro-facciali spesso da causa odontogena⁷ o a scopo profilattico prima di manovre odontoiatriche.⁸ Nei soggetti sani l'uso di antibiotici in fase pre e post-estrattiva è considerato più dannoso che utile a causa di una maggiore incidenza di eventi avversi e al potenziale sviluppo di ceppi antibioticoresistenti.⁹ Il razionale

Tabella 2 - Indicazioni a trattamento profilattico dell'endocardite in soggetti a rischio sottoposto ad interventi odontoiatrici. Adattata da¹²

CONTESTO CLINICO	ANTIBIOTICO	ADULTI	BAMBINI	TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Orale	Amoxicillina	2 g	50 mg/kg	60 min prima della procedura
Pz impossibilitato ad assumere terapia os	Ampicillina Cefazolina ^{1,3}	2 g im o ev 1 g im o ev	50 mg/kg im o ev	30 minuti prima della procedura
Allergia ai betalattamici o altre aminocilline os	Cefalexina ^{2,3} Clindamicina ⁴ Azitromicina o claritromicina	2 g 600 mg 500 mg	50 mg/kg 20 mg/kg 15 mg/kg	60 min prima della procedura
Allergia ai betalattamici o altre aminocilline orali e impossibilitato ad assumere terapia os	Cefazolina ^{1,3} Clindamicina ⁴	1 g im o ev 600 mg	50 mg/kg im o ev 20 mg/kg im o ev	30 minuti prima della procedura

¹in alternativa, ceftriaxone 1 g; ²in alternativa anche cefalosporine orali di I o II generazione in dosi equivalenti; ³le cefalosporine non devono essere somministrate in soggetti con anamnesi di anafilassi, angioedema o orticaria da betalattamici/aminocilline; ⁴attualmente disponibile solo clindamicina per uso parenterale

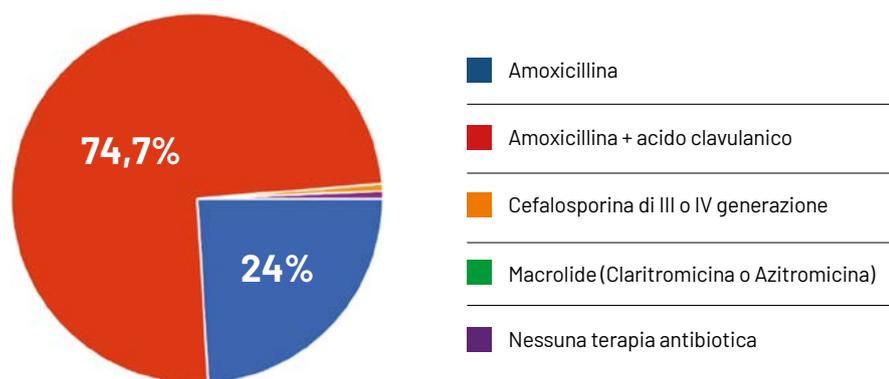


Figura 1 - Antibiotici utilizzati in profilassi odontoiatrica

ciation)¹³, in generale, non raccomandano la profilassi antibiotica prima delle procedure odontoiatriche in soggetti con protesi articolare, tranne in casi particolari dopo consulto con l'ortopedico.

Scopo della presente survey è stato quello di evidenziare nella pratica clinica quanto frequentemente e con quale indicazione vengono prescritti antibiotici in profilassi odontoiatrica e l'entità dell'utilizzo inappropriato al fine di fornire un orientamento utile per un comportamento corretto.

MATERIALI E METODI

Una semplice survey articolata in otto domande a risposta multipla/aperta (Tabella 3) è stata preparata e diffusa a livello nazionale. Il questionario è stato somministrato in modalità anonima attraverso i Moduli

di Google nell'anno 2023 diffondendolo a medici e odontoiatri attraverso la via social network, sistemi di messaggistica istantanea e via e-mail. Il metodo di somministrazione adottato si basa sull'adesione volontaria e sul successivo inoltro. Le risposte sono state raccolte nei fogli di calcolo generati dal sistema Moduli di Google e analizzati con l'impiego dell'applicativo JASP (*Jeffreys's Amazing Statistics Program*). In prima istanza i dati così sistematizzati sono stati utilizzati per costruire una statistica descrittiva del campione di risposte ottenute dalla survey.

RISULTATI

Nel periodo compreso tra Giugno e Settembre 2023, abbiamo raccolto 154 risposte: Il 100% degli intervistati è laureato in Medi-

cina e Chirurgia o in Odontoiatria e il campione è distribuito come di seguito:

- 100 MMG
- 38 Medici in formazione in Medicina Generale (iscritti al CFSGM)
- 13 Odontoiatri
- 3 Medici in formazione specialistica non Medicina Generale

Per la sezione dedicata alla frequenza prescrittiva, alla domanda "Ti capita di prescrivere una profilassi antibiotica prima di un trattamento odontoiatrico (estrazione dentale, impianto dentale)?", il campione intervistato dichiara che capita spesso (68,8%). Del totale dei partecipanti il 69,9% sostiene di prescrivere antibiotico profilassi su indicazione di un/a collega odontoiatra, il quale spesso delega la prescrizione del tipo di antibiotico al medico prescrittore. Solo il 23,8% dei partecipanti, tutti MMG in questo caso, dichiara che la prescrizione di profilassi antibiotica deriva da un'indicazione personale, non associata a richiesta odontoiatrica. Da ciò sembra evidente che la gran parte delle terapie antibiotiche in profilassi odontoiatrica sia indicata dall'odontoiatra e poi presa in carico, quindi prescritta, dal MMG.

Entrando nel merito della selezione dell'antibiotico in profilassi, solo il 24% dei colleghi campionati prescrive in prima battuta amoxicillina da sola. La grande maggioranza degli intervistati, 115 tra medici e odontoiatri, corrispondenti al 74,7% del totale campionato, è solita prescrivere amoxicillina con clavulanato (Figura 1).

Alla domanda "In profilassi odontoiatrica (estrazione dentale/impianto dentale) quale formulazione di antibiotico solitamente utilizzi?" solo il 5,8% dei colleghi dichiara di non prescrivere alcun antibiotico.

Il dato allarmante che emerge dalla risposta a tale domanda è dunque che il 94% degli intervistati dichiara di prescrivere generalmente una terapia antibiotica profilattica, chi con amoxicillina da sola (22,7%) chi amoxicillina con acido clavulanico (70,8%) (Figura 2). Degno di nota è anche il dato relativo alla quota di medici e odontoiatri che alla domanda "In caso di impianto dentale, a quali pazienti prescrivi una profilassi antibiotica?", poiché il 47,4% del totale sostiene che lo prescrive "il più delle volte a tutti" (Figura 3).

Per quanto riguarda lo schema utilizzato in profilassi, 1 intervistato dichiara di prescrivere 2 g di Amoxicillina 1 ora prima dell'intervento. Le altre risposte riportano prescrizioni molto diversificate. (Figura 4). Da ultimo, è anche da segnalare che in nessuna risposta esistono differenze significa-

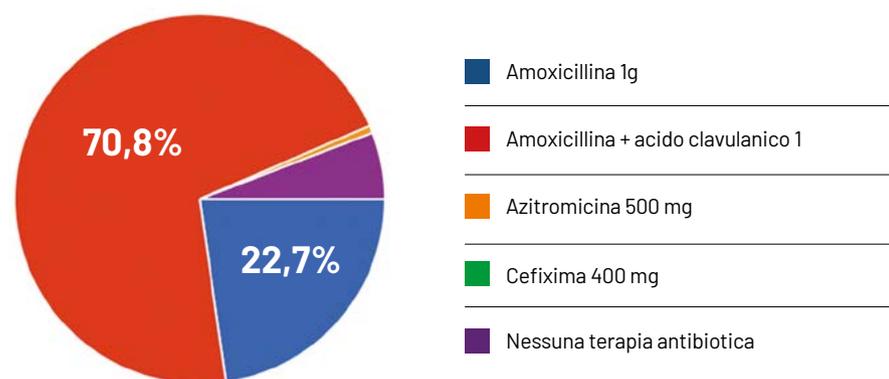


Figura 2 - Formulazione di antibiotici utilizzati in profilassi odontoiatrica

tive tra le diverse professionalità che compongono il campione.

DISCUSSIONE

Il problema della ABR è complesso poiché riconosce diverse cause. L'utilizzo non appropriato di antibiotici influenza inevitabilmente la salute dell'intera società, portando a fallimenti terapeutici causati da batteri resistenti e superinfezioni date dalla diffusione di tali microrganismi all'interno delle strutture sanitarie e della comunità. Una delle cause del consumo eccessivo nella pratica clinica è da ricercare nell'uso empirico di antimicrobici da parte dei medici in ospedale come sul territorio.

A volte è il paziente stesso che in prima persona assume senza razionale questi farmaci. Nonostante gran parte della popolazione assuma antibiotici in seguito a prescrizione medica, una quota di pazienti consuma tali farmaci senza aver prima consultato un medico. La dispensazione di antibiotici senza prescrizione nelle farmacie comunitarie, che nel 2019, nel mondo, ha registrato una prevalenza globale complessiva del 62,2%,¹⁴ si verifica generalmente in seguito alla richiesta di uno specifico antibiotico da parte del paziente o su raccomandazione del personale della farmacia stessa. In Italia, il 37% dei farmacisti ha dichiarato di essere stato coinvolto nella dispensazione di antibiotici senza prescrizione medica.¹⁵ Frequente è poi l'assunzione diretta del farmaco da parte dell'assistito e senza consulto medico, che può avvenire nel caso in cui il paziente possieda l'antibiotico in casa (avanzato da cicli terapeutici precedenti) o qualora il farmaco venga fornito da un parente o un amico.

Il fatto che sia il paziente stesso a decidere la tipologia di antibiotico, la dose e il tempo di assunzione, porta all'uso di un farmaco a volte non appropriato per l'infezione in corso, in dosi non idonee e per tempi inferiori rispetto a quelli necessari.

Infine, un'ulteriore pratica sempre più diffusa, sviluppatasi con il crescente utilizzo di Internet, è la possibilità di acquistare farmaci online, cosa che rende ancora più complessa gestione e controllo del consumo di antibiotici e incoraggia l'automedicazione con scarsa qualità della cura.

Gli antibiotici venduti secondo questa modalità vengono forniti spesso senza la necessità di presentare una prescrizione medica o in seguito a diagnosi e prescrizioni online basate sulla storia clinica del paziente, promuovendo quindi uno standard di cura inappropriato.

È bene specificare che questa attitudine all'acquisto e al consumo non controllato

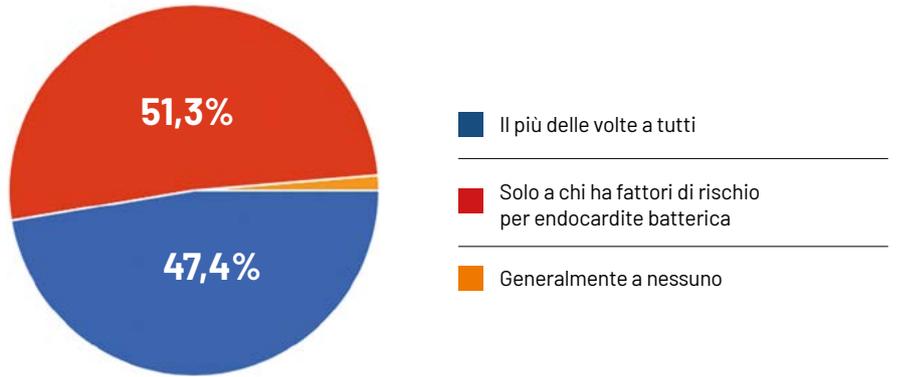


Figura 3 - Tipologia di pazienti a cui viene prescritto antibiotico-profilassi in odontoiatria

degli antibiotici, varia in base al Paese considerato. In particolar modo, risulta essere un fenomeno maggiormente diffuso nei Paesi in via di sviluppo a causa della scarsa regolamentazione riguardante la vendita dei farmaci, della carenza di medici, delle pratiche di prescrizione inadeguate e della mancanza di farmacisti qualificati disponibili. Nel 2017 la Banca Mondiale ha predisposto una simulazione fondata su revisioni condotte da altri gruppi di ricerca, riguardo le conseguenze economiche che l'AMR avrà in futuro a livello mondiale. I risultati mostrano un aumento di spesa sanitaria compresa tra 330 e 1200 miliardi di dollari l'anno entro il 2050. Queste ultime cifre rappresentano una somma 13 volte superiore rispetto a quella che sarebbe necessario investire per contenere l'AMR a livello globale.¹⁶

Gli interventi per l'uso appropriato degli antibiotici devono coinvolgere l'intera popolazione, a partire dal personale sanitario responsabile della prescrizione degli antibiotici e dai responsabili della dispensazione, fino ai pazienti e all'intera comunità. La principale causa che porta ad un uso scorretto degli antibiotici è la percezione errata in merito a questa classe di farmaci (visti spesso come in grado di guarire qualsiasi sintomo o malattia) che alimenta atteggiamenti non corretti, quali l'automedicazione e la ridotta aderenza ai regimi di dosaggio. L'educazione della comunità riguardo l'uso consapevole degli antibiotici deve essere esplicita ponendo particolare enfasi sull'importanza dei consulti medici necessari per l'utilizzo di antibiotici e sulle alternative all'uso di questi farmaci per la

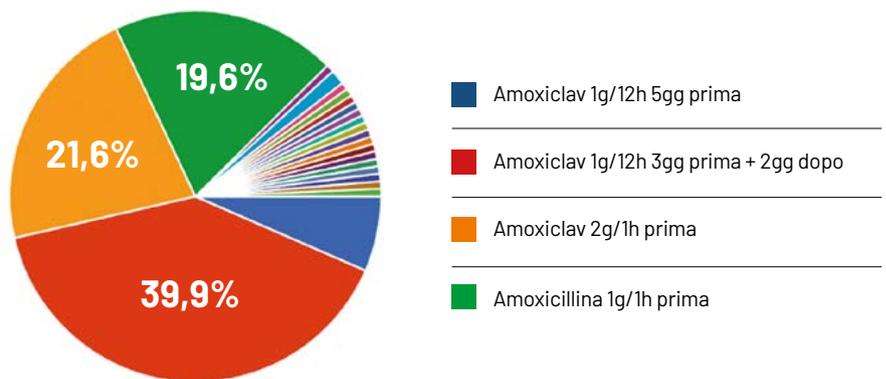


Figura 4- Schema di profilassi antibiotica utilizzato in soggetti non allergici alla penicillina



Figura 5 - Iniziative a supporto dell'uso corretto di antibiotici volto alla comunità

cura di sintomi per cui essi non sono utili (Figura 5).

La nostra survey ha mostrato un ampio spettro di inadeguato uso dell'antibiotico-terapia, sia da parte degli specialisti odontoiatri che dei MMG; emerge infatti che vengono prescritte terapie antibiotiche non necessarie in campo odontoiatrico profilattico, in maggioranza costituite da amoxicillina/acido clavulanico. Occorre anche rilevare che le prescrizioni dei MMG sono in larga parte indotte dagli specialisti e che il paziente diversamente utilizza l'antibiotico presente a casa o l'acquista direttamente. Come tutti gli studi di questo tipo, anche i risultati del nostro lavoro sono limitati a causa di alcuni aspetti procedurali. Il questionario è stato distribuito utilizzando reti informali. L'adesione volontaria, come noto, può causare il fenomeno dell'errore di autoselezione, fenomeno più volte osservato durante la somministrazione dei questionari online.¹⁷ Nel campione di studio sono presenti pochi specialisti odontoiatri, e sicuramente i nostri risultati non sono

trasferibili a tutta questa categoria di professionisti. I risultati di questa survey però sono in linea con quanto segnalato in letteratura in diversi setting. E' quindi nostra opinione che il problema dell'inappropriatezza in campo odontoiatrico esista, e che dovrà essere meglio quantificato tramite studi osservazionali di più vasta portata.

CONCLUSIONI

È importante monitorare il consumo degli antimicrobici in generale e in particolare degli antibiotici, e proporre adeguate misure volte alla promozione del loro uso appropriato, sia in ambito umano che veterinario, considerato che l'utilizzo non appropriato ed eccessivo rappresenta il principale driver per la comparsa e la diffusione di microrganismi resistenti. I sistemi di monitoraggio dovrebbero consentire, insieme al controllo dei livelli di consumo, anche l'analisi dell'appropriatezza prescrittiva.

A livello mondiale, il 10% degli antibiotici erogati nel setting delle cure primarie riguarda il campo odontoiatrico 18, pertanto,

è importante non sottovalutare il potenziale contributo di queste prescrizioni allo sviluppo di batteri resistenti agli antibiotici. Occorre diffondere le Linee Guida per migliorare l'appropriatezza, riferita alla scelta dell'antibiotico, al dosaggio e alla durata della terapia.

Bibliografia e Sitografia

1. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance WHO <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763> (Ultimo accesso il 04/03/2024)
2. Robertson J, et al. Variations in the consumption of antimicrobial medicines in the European region, 2014-2018: findings and implications from ESAC-Net and WHO Europe. *Front Pharmacol* 2021;12:639207.
3. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. 2014. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf;jsessionid=12F8F70A57D7B-7C84EBFB257CB3A7FBA?sequence=1 (Ultimo accesso 04/03/2024)
4. <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2022> (ultimo accesso 04/03/2024)
5. Gong CL, et al. Estimating the cost of inappropriate antibiotic prophylaxis prior to dental procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023;44:1850-53.
6. Suda KJ, et al. Use of antibiotic prophylaxis for tooth extractions, dental implants, and periodontal surgical procedures. *OFID* 2018;5:ofx250.
7. Lewis MA. Why we must reduce dental prescription of antibiotics: European union antibiotic awareness day. *Br Dent J* 2008;205:537-38.
8. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961;50:161-68.
9. Chardin H, et al. Reduced susceptibility to amoxicillin of oral streptococci following amoxicillin exposure. *J Med Microbiol* 2009;58:1092-97.
10. The Task Force for the management of infective endocarditis of the European society of cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015;36:3075-23.
11. Otto CM, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;162:e183-e353.

12. Delgado V, et al. ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;44:3948-4042.
13. ADA Antibiotic Prophylaxis Prior to Dental Procedures <https://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/antibiotic-prop> (ultimo accesso 04/03/2024)
14. Sbaffi C, et al. "Antibiotic resistance: causes, consequences, research strategies, and health policies to counteract it". *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione*, 2021.
15. Bianco A, et al. Antibiotic-dispensing practice in community pharmacies: results of a cross-sectional study in Italy. *Antimicrob Agents Chemother* 2021;65:e02729-20.
16. The World Bank. Drug-resistant infections. A Threat to Our Economic Future. 2017. <http://documents1.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/final-report.pdf>. ultimo accesso 01/03/2024.
17. Ball HL. Conducting Online Surveys. *J Hum Lact* 2019;35:413-17.
18. Buonavoglia A, et al. Antibiotics or no antibiotics, that is the question: an update on efficient and effective use of antibiotics in dental practice. *Antibiotics* 2021;10:550.

Tabella 3 - Questionario online (anonimo) inviato ai medici

DOMANDA	RISPOSTE
A quale categoria professionale appartieni?	<input type="radio"/> Medico di Medicina Generale <input type="radio"/> Medico in formazione in Medicina Generale (CFSMG) <input type="radio"/> Medico Odontoiatra <input type="radio"/> Altro
Ti capita di prescrivere una profilassi antibiotica prima di un trattamento odontoiatrico (estrazione dentale, impianto dentale)?	<input type="radio"/> Sì, spesso <input type="radio"/> Raramente <input type="radio"/> No
Quando accade, solitamente chi stabilisce quale debba essere la profilassi antibiotica da adottare?	<input type="radio"/> IO (sono un Odontoiatra) <input type="radio"/> IO (sono un MMG) senza indicazione odontoiatrica <input type="radio"/> IO (sono un MMG) su indicazione dell'odontoiatra
Solitamente quale antibiotico utilizzi in profilassi di una procedura odontoiatrica invasiva?	<input type="radio"/> Amoxicillina <input type="radio"/> Amoxicillina + acido clavulanico <input type="radio"/> Cefalosporina di III o IV generazione <input type="radio"/> Macrolide (Claritromicina o azitromicina) <input type="radio"/> Nessuna terapia antibiotica
In profilassi odontoiatrica (estrazione dentale/impianto dentale) quale formulazione solitamente utilizzi?	<input type="radio"/> Amoxicillina Ig <input type="radio"/> Amoxicillina + ac. clavulanico Ig <input type="radio"/> Cefixima 400mg <input type="radio"/> Azitromicina 500 mg <input type="radio"/> Nessuna terapia antibiotica
In caso di paziente non allergico a penicilline, quale schema profilattico utilizzi tra quelli indicati?	<input type="radio"/> Amoxiclav Ig ogni 12 h 5 gg prima della procedura <input type="radio"/> Amoxiclav Ig ogni 12 h 3 gg prima e 2 gg dopo la procedura <input type="radio"/> Amoxiclav 2g in singola dose 1h prima della procedura <input type="radio"/> Amoxicillina Ig in singola dose 1h prima della procedura <input type="radio"/> Cefixima 400 mg /die per i 5 gg precedenti alla procedura <input type="radio"/> Altro:
In caso di paziente allergico a penicillina, quale classe di antibiotici preferisci utilizzare?	<input type="radio"/> Cefalosporina di III o IV generazione <input type="radio"/> Macrolide (Claritromicina o azitromicina) <input type="radio"/> Fluorochinolone <input type="radio"/> Altro:
In caso di impianto dentale, a quali pazienti prescrivi una profilassi antibiotica? (per decisione propria o su indicazione odontoiatrica)	<input type="radio"/> Il più delle volte a tutti <input type="radio"/> Solo a chi ha fattori di rischio per endocardite batterica <input type="radio"/> Generalmente a nessuno

Indagine sull'accesso della popolazione transgender alle cure primarie

Investigation on the access of transgender population to primary care

Vito Nicolì¹, Maria Milano^{1,2}, Lorenzo Marinelli³, Giovanna Motta³

¹SIMG Torino, ²coordinatore CFSMG Piemonte e Val d'Aosta, ³Specialisti endocrinologi CIDIGEM



ABSTRACT Partendo dalle surveys di ISS e AIOM, lo studio esplora ed analizza le difficoltà ed il vissuto dei pazienti transgender, ricercando i motivi del loro difficoltoso accesso alle cure primarie. Si tratta di una ricerca quantitativa e qualitativa che utilizza il questionario EUROPEP (modificato) e l'intervista narrativa. Intervistati 50 pazienti, età media 34±14 anni (durata media interviste 16 min). Gli MMG osservati: 19 <50 anni e 31 >50, da tutte le ASL piemontesi. L'8% dei pazienti è in carico da < 1 aa e il 46% da più di 10.

MMG >50 e <50 hanno analoghe stime all'EUROPEP, con una riferita migliore competenza comunicativa per gli <50. Anche per gli episodi di discriminazione emergono stesse percentuali tra i due gruppi, in concordanza con quanto riportato nelle surveys. La domanda che indaga la proposta di servizi per la prevenzione (screening, esami, vaccinazioni) è stata quella con valutazione media più bassa. Gli intervistati <25 anni sono i più severi e hanno anche interpellato meno il proprio MMG. Il 90% degli intervistati si stupisce alla domanda "Ti sei rivolto al MMG per avere informazioni?". Ben 38 non si sono rivolti per imbarazzo o pregiudizio nei confronti della sua formazione e qualità empatica. Tuttavia, 46 dichiarano l'importanza del supporto del MMG e della sua inclusione nella rete multiprofessionale, purché formato. Per garantire equità nell'accesso alle cure è imprescindibile una formazione adeguata sui bisogni e sui percorsi anche di quei 13-20 pazienti transgenders attesi (prevalenza stimata in letteratura) per un MMG massimalista.

Starting from the ISS and AIOM surveys, the study explores and analyses the difficulties and experiences of transgender patients in search of the reasons for their poor access to primary care. It is a quantitative and qualitative research: it uses the EUROPEP questionnaire (modified) and the narrative interview. 50 patients were interviewed, average age 34±14 years, with interviews lasting 16 minutes in average. The GPs observed: 19 <50 years old and 31 >50, from all Piemonte local health authorities. 8% of patients have been in charge for <1 year and 46% >10 years.

GPs >50 and <50 have similar estimates to EUROPEP, with a reported better communication competence for those <50. Even for cases of discrimination, the same percentages emerge between the two groups, in agreement with what is reported in the surveys. The question about the proposal of prevention services (screening, tests, vaccinations) was the one with the lowest average rating. Interviewed <25 years old were the most severe, they consulted their GP less too. 90% of interviewed are surprised at the question "Did you consult your GP for information?". 38 did not contact the GP due to embarrassment or prejudice towards his training and empathetic quality. However, 46 declare the importance of support from the GP and his inclusion in the multi-professional network, only if trained. To guarantee equity in access to care, adequate training on the needs and paths of even those 13-20 transgender patients expected (prevalence estimated in the literature) for a maximalist GP is essential.

Parole chiave/Key words: Primary Care, Qualitative Research, Transgender, EUROPEP

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Indagine sull'accesso della popolazione transgender alle cure primarie
Rivista SIMG 2024;31 (03):44-49.

© 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

Le linee guida nazionali¹ e internazionali² e soprattutto lo Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People³ concordano sulla necessità che la Medicina Generale garantisca un buon livello di assistenza sanitaria alle persone transgender, a maggior ragione considerando il segnalato minore accesso alle cure di questa fascia di popolazione (Survey dell'ISS e dell'AIOM).^{4,5} L'ISS, in collaborazione con l'Ufficio Nazionale Antidiscriminazioni Razziali (UNAR) - Presidenza del

Consiglio dei Ministri e con il supporto di Fondazione The Bridge ha condotto una survey su 961 individui, tra il 2020 ed il 2021, relativamente allo stato di salute della popolazione transgender adulta in Italia, da cui si evince:^{4,6} una bassa percentuale di accesso agli screening oncologici inclusi nei livelli essenziali di assistenza (LEA), ad esempio, solo il 28% degli AFAB (*Assigned Female at Birth*) (Tabella 1) e il 65% delle AMAB (*Assigned Male at Birth*) esegue PAP-test rispetto al 78% della popolazione generale; inoltre, il 56,5% di AFAB (binari e non binari) ed il 29% di AMAB (binari e non

Tabella 1 - Definizioni ed abbreviazioni usate nel testo

CFSMG	Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale
ISS	Istituto Superiore di Sanità
AIOM	Associazione Italiana di Oncologia Medica
MMG	Medico di Medicina Generale
CIDIGEM	Centro interdipartimentale di Disforia di Genere – Ospedale Molinette (Torino)
Transgender	Persona che presenta un non allineamento tra identità di genere e sesso biologico
AFAB	Assigned Female at Birth
AMAB	Assigned Male at Birth
Binario	Appartenenza ristretta ad uno dei due generi “maschio/femmina” o “uomo/donna”
Non Binario	Tutte quelle identità di genere che non ricadono nelle categorie tipicamente adottate dalla cultura occidentale, che vede il genere rigidamente diviso tra due distinte polarità (uomo o donna)

binari) ha riferito un vissuto di discriminazione per la sua identità/espressione di genere durante una visita con il medico di medicina generale (MMG), nello specifico il 33% lamenta mancanza di conoscenze relative alla salute transgender, il 32,7% terminologia inappropriata ed il 19,25% bisogni specifici ignorati.

L'ISS ha, inoltre, sottoposto ai MMG di tutt'Italia un questionario nel quale veniva chiesto se avessero ricevuto una formazione in tema di salute transgender: ha risposto negativamente più del 90% degli intervistati. Un limite dello studio è che più del 50% dei MMG partecipanti aveva oltre 50 anni e nessuno sotto i 30 anni.

Purtroppo, risultati simili emergono dalla ricerca dell'AIOM nel 2022.⁵

- il 73,1% della popolazione transgender non partecipa agli screening/programmi prevenzione;
- il 67,9% accede ai centri oncologici con sensibile ritardo;
- il 57% non ha fiducia nei professionisti della Sanità;
- il 44,6% riferisce autoesclusione dalle cure;
- il 22,6% non riceve cure appropriate.

Nonostante la prevalenza della popolazione transgender in Italia non sia certa, la letteratura scientifica internazionale la determina al 0,5-1,4% della popolazione generale, quindi più di 400.000 Italiane e fino a 21 assistite per MMG massimalista.^{7,8}

Con tali premesse, l'obiettivo di questo studio, in collaborazione con uno dei più grandi centri interdisciplinari per l'incongruenza di genere in Italia, il CIDIGEM di Torino, è stato quello di analizzare ed esplorare rispettivamente le difficoltà ed i vissuti

delle persone con incongruenza di genere, così da motivare il loro scarso accesso alle cure primarie.

MATERIALI E METODI

La ricerca si caratterizza per una componente quantitativa ed una qualitativa. La ricerca quantitativa utilizza il questionario standardizzato EUROPEP (modificato) atto a valutare specifici aspetti delle cure primarie ed il livello di soddisfazione dei pazienti (Tabella 2).^{9,10} La ricerca qualitativa si è avvalsa della medicina narrativa con approccio fenomenologico ed ha utilizzato lo strumento dell'intervista narrativa (Tabella 3).¹¹⁻¹⁴

L'analisi è stata effettuata con la *Conventional Content Analysis* in triangolazione tra due ricercatori con obiettivi, metodi e strumenti di lavoro precedentemente condivisi.^{15,16}

Per entrambe è stata utilizzata un'indagine audio-registrata (previo consenso informato scritto e condivisione con il team multiprofessionale), anonimizzata e puntualmente trascritta per un'analisi aggregata. I questionari e le interviste sono stati proposti congiuntamente a tutta coloro che avevano appuntamento (con esclusione de* pazientè seguitè per gravi patologie psichiatriche) nel periodo da Maggio 2023 a Settembre 2023, presso il CIDIGEM di Torino in coda alle visite di controllo.

L'indagine è stata proposta a 50 persone e tutte hanno accettato: n=23 (46%) sono AFAB, di cui 22 binari e 1 non binario, n=27 sono AMAB (54%), tutti binari. L'età media è 34±14 anni, 21 persone ≤25 anni e 29 >25 anni, da un minimo 19 (4 persone) a

un massimo di 66 anni (1 persona).

Le interviste sono durate tra i 9 min e 20 sec a 23 min e 27sec.

I MMG valutati dall'EUROPEP modificato sono equamente distribuiti come genere, 19 <50 anni e 31 >50 anni, rappresentano tutte le ASL piemontesi. Solo l'8% degli intervistati riferisce di essere in cura dal proprio MMG da < 1 anno, il 66% >5 anni ed il 46% >10 anni.

RISULTATI

Analisi Quantitativa

La domanda sulla “proposta di servizi per la prevenzione (screening, esami, vaccinazioni)” è quella che ha ottenuto il numero maggiore di SCARSO (24/50), per 9 non era applicabile e per solo 13 ECCELLENTE.

La domanda “sull'aiuto del MMG ad affrontare i problemi emotivi legati alle condizioni di salute” è quella globalmente con meno ECCELLENTE (10/50) ed in 24 l'hanno considerata non applicabile (in quanto non cercato neanche) con risposte equivalenti tra >50 e <50 anni.

Le domande sul “metterla a proprio agio per raccontare i suoi problemi” e “la riservatezza della sua cartella e dei suoi dati” sono state quelle con maggiori ECCELLENTE, rispettivamente con 35/50 e 46/50. Analizzando separatamente gli/le MMG ≤50 anni e >50 anni, i risultati ottenuti sono pressoché sovrapponibili in percentuale di eccellente e di scarso.

La domanda con più discordanza di valutazioni tra i due gruppi ≤50 anni e >50 anni è quella “sulla capacità del/la proprio MMG nel fornire il rapido sollievo dei disturbi”: il 61% (19/31) degli/le MMG >50 ha ottenu-

Tabella 2 - Questionario EUROPEP-ITA (modificato)

Quale è la sua opinione sul suo medico di famiglia e sul suo ambulatorio?

Vorremo conoscere la Sua opinione al fine di migliorare la qualità dei servizi erogati. Nel questionario, già utilizzato in molti paesi d'Europa⁹, Le chiediamo di valutare la qualità delle cure che Lei ha ricevuto dal suo medico di famiglia nell'ambulatorio presso il quale si è recato/a abitualmente nell'ultimo anno. Le informazioni che ci darà saranno assolutamente anonime, infatti non deve assolutamente apporre il suo cognome e nome sul questionario. Si assicuri di aver risposto a tutte le domande e di aver segnato soltanto una risposta per ogni domanda apponendo un segno (ad esempio una **X**) sulla risposta che rappresenta meglio la sua opinione. Se giudica una delle domande non pertinente al suo caso metta il segno sulla casella dell'ultima colonna (Non applicabile / Non pertinente).

Età di chi compila il questionario | | Sesso | M | | F |

Qual è il suo parere sul suo medico di famiglia e/o sullo studio del suo medico nell'ultimo anno in relazione a:	Scarso	Medio	Eccellente	Non applicabile Non pertinente
l'impressione che Le sia stato dedicato abbastanza tempo durante le visite?				
l'interesse per la sua situazione personale?				
metterLa a proprio agio per raccontare i suoi problemi?				
coinvolgerLa nelle decisioni riguardanti le sue cure?				
la disponibilità ad ascoltarLa				
la riservatezza della sua cartella e dei suoi dati?				
il rapido sollievo dei suoi disturbi?				
l'aiuto a sentirsi meglio tanto da permetterLe di svolgere le normali attività quotidiane?				
la scrupolosità?				
il modo di visitarLa?				
la proposta di servizi per la prevenzione (ad es. screening, esami, vaccinazioni)?				
le spiegazioni sullo scopo degli esami e delle cure?				
dirLe ciò che ha desiderato sapere dei suoi disturbi e della sua malattia?				
l'aiuto ad affrontare i problemi emotivi legati alle sue condizioni di salute?				
aiutarLa a capire l'importanza di seguirne i consigli?				
il ricordo di ciò che Le ha detto o prescritto in occasioni precedenti?				
prepararLa a quello che deve aspettarsi dallo specialista o dalle cure ospedaliere?				
la disponibilità del personale dello studio?				
ottenere un appuntamento secondo le sue esigenze?				
contattare telefonicamente lo studio medico?				
la possibilità di parlare al telefono con il medico?				
il tempo dell'attesa in sala di attesa?				
predisporre rapidamente servizi per problemi di salute urgenti?				

Le domande in rosso non sono state eseguite come riportato nel testo

to ECCELLENTE contro solo il 37% (7/19) degli/le <50.

Questo risultato si inverte a favore degli/delle MMG <50 nell'intervista narrativa alle domande "hai chiesto informazioni al tuo MMG prima di iniziare il percorso di affermazione di genere?" (32% vs 19%), poi "lo aggiorni puntualmente..." (79% vs 48,4%).

Un'altra discrepanza emerge nelle risposte alla domanda "accetteresti di svolgere parte del follow up presso l'ambulatorio del tuo MMG?": tuttə gli/le intervistatə con MMG <50 hanno risposto di SÌ, a differenza dell'85% di coloro con MMG >50 anni.

Si osservano disuguaglianze anche per i vissuti di discriminazione da parte del proprio MMG: queste risultano maggiori nei MMG >50 anni (32%) rispetto al 16% degli <50. Per quanto concerne l'utilizzo di terminologia inappropriata 29% per >50 e 21% per <50 anni.

Mentre il 100% degli intervistati afferenti a MMG <50 si ritiene soddisfatto rispetto alla prescrizione di farmaci o impegnative legati al percorso di affermazione di genere, solo il 74% lo è per i MMG >50, per riscontro di resistenze.

Un altro dato interessante riguarda la durata del rapporto con il proprio MMG, il numero di ECCELLENTE, sulle 18 domande dell'EUROPEP, aumenta proporzionalmente al numero degli anni di presa in carico: mediamente 11 per medico se >10 anni, 8 se dai 5 ai 10 anni e 7 se <5 anni. Fanno eccezione i MMG che hanno in carico l'intervistatə da meno di 1 anno che risultano la categoria con in assoluto la media di ECCELLENTE più alta (13 per MMG): questo dato potrebbe essere giustificato dal fatto che gli/le intervistatə hanno riferito di aver cambiato il/la MMG precedente, scegliendolə in base alle qualità empatiche e l'approccio al tema dell'identità di genere già sperimentato da conoscenti. Analizzando in base all'età degli/delle intervistati/e le valutazioni raccolte nel questionario EUROPEP modificato, i pazienti più critici si sono rivelati gli <25 (21 intervistatə su 50) con una media molto più bassa di ECCELLENTE (6/18) rispetto agli >25 (con 12/18).

Inoltre, la maggior parte degli <25 intervistatə ha riferito di non aver ricercato aiuto da parte del/la propriə MMG su problemi emotivi legati alle condizioni di salute (14 su 21 non applicabile).

Netta è la differenza di opinione tra gli <25 e gli >25 sui due temi "la capacità di metterlə a proprio agio per raccontare i propri problemi" e "la disponibilità di ascolto del propriə medicə curante": in entrambe le

domande gli >25 si sono espressi con valutazioni molto buone (83% e 90% di ECCELLENTE) al contrario degli <25 che in più della metà li giudicano scarsi o medi (57% e 67%, rispettivamente).

Gli <25 hanno interpellato meno il/la propriə MMG per informazioni iniziali prima del percorso di affermazione di genere (con 19% rispetto al 28% degli >25) ed informano e aggiornano significativamente meno il proprio MMG sul percorso di affermazione di genere (62% rispetto al 93% degli >25).

In ultimo abbiamo riscontrato differenze fra AFAB nettamente più esigentə e criticə e AMAB più accomodantə: in particolare rispetto all'aiuto ricevuto per affrontare i problemi emotivi legati alle proprie condizioni di salute (scarso 39% vs 11% de* AMAB), all'impressione che il/la propriə MMG abbia dedicato abbastanza tempo durante la visita (scarso 22% vs 4% AMAB) e alla disponibilità di ascoltare (scarso 30% vs 7% AMAB). Questo rilievo può essere collegato alla maggior discriminazione vissuta dalle persone AFAB (30% vs 22% degli AMAB)?

Analisi Qualitativa

Dalle interviste effettuate si rileva nel 90% dei casi lo stupore alla domanda "Ti sei rivolto al MMG per avere informazioni?": "non pensavo fosse esperto" oppure "No, perché non ci ho neanche pensato, poi sinceramente detto, paesino piccolo, conosceva i genitori" oppure ancora "No mai, non mi sentivo a mio agio, poi ho sempre pensato che questo era il posto in cui parlarne". Solo 12 su 50 hanno risposto sì, e di questi 5 con vissuto positivo: "Il mio MG è spettacolare ... Mi ha chiesto di raggiungerlo in ambulatorio dopo lo studio per parlare con uno psicologo ed è stato lui ad indicarmi il CIDIGEM". In 3 casi l'incontro è stato neutrale e in 4 negativo perché connotato da discriminazione e vissuto di ostilità: "No, già non ho una buona impressione del mio MMG per alcuni suoi atteggiamenti nei miei confronti, finché non inizio terapia ormonale posso evitare".

Per i 38 che non si sono rivolti al proprio MMG, le categorie che emergono sono l'imbarazzo: "non mi sentivo a mio agio, a lui ho mandato solo richiesta per prima visita tramite email"; talvolta la reticenza è legata ad una sorta di affiliazione del MMG alla famiglia: "è il MMG di mia madre da quando era piccola, non abbiamo mai parlato di niente... io lo conosco poco"; in molti vi è il pregiudizio nei confronti della formazione e delle qualità empatiche del MMG: "Le informazioni le avevo cercate da persone competenti".

Le emozioni si rincorrono tra rimpianto e accettazione a sciogliere nodi: "Sto meglio, finalmente non mi devo nascondere".

Anche per i temi relativi alla mera comunicazione del percorso al proprio MMG emergono gli stessi pregiudizi, imbarazzi ma anche la necessità e la difficoltà: "Dovrei farlo, ma ho qualche resistenza, ... solo se necessario" oppure "ho messo davanti a tutti il mio essere, per fortuna avevo vicino una persona che mi ha dimostrato che vivere questa vita non è una vita di merda perché uno che pensa alle trans le pensa imbottite di coca su un marciapiede a fare la puttana".

13/50 hanno riferito di aver subito discriminazione da parte del MMG: "Bastava mandarlo a letto con una ragazza", "è una situazione medica, mi aspetto che mi accetti, che usi il giusto pronome, senza giudizio" oppure "Il vecchio MMG voleva inserire la mia disforia come patologia psichiatrica rilevante nel certificato per la patente" o "Il MG precedente non mi dava il maschile e si è rifiutato di prescrivermi gli esami dicendomi che ero solo una ragazzina confusa, lo avrei revocato ma mia madre non me lo ha permesso": è solo mancanza di formazione?

Rispetto all'importanza di un supporto dal MMG e alla sua inclusione nella rete multiprofessionale per il follow up, in 46/50 ritorna il tema della formazione: "le informazioni che puoi reperire da solo non sono mediche, è fondamentale che sia un medico formato a fornirle", oppure "Forse con il mio MMG sarebbe più personale" con un'attesa di continuità e unicità di rapporto. Qualcuno pensa alla tempistica e al sovraccarico del CIDIGEM che esaspera le attese: "Sarebbe bello anticipare i tempi" e "Meglio psicologo per capire se sono proprio così o no...il MMG ottimo punto d'appoggio se formato per sospettare e indirizzare al CIDIGEM piuttosto che allo psicologo formato ... Non puoi aspettare due anni che ti riceva il CIDIGEM, ho bisogno nell'attesa di qualcuno preparato che mi sostenga". Un'attesa emotivamente straziante per il travaglio tra rimpianto, accettazione, risveglio e risoluzione: "Sto meglio, finalmente non mi devo nascondere, posso parlare di me per come sono realmente, posso aprirmi alle persone per come sono: chi se ne frega se qualcuno non mi accetta, avevo la paura dell'abbandono da tutti e tutto e questa cosa mi uccideva, ero molto depressa, ora sto molto meglio".

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

In letteratura ci sono studi EUROPEP atti a valutare il livello di soddisfazione di pazienti rivolti unicamente alla popolazione generale: non vi è nulla di mirato alla popolazione transgender.

Il quadro che dipinge quest'indagine quantitativa sottolinea l'importanza di una relazione consolidata e di fiducia negli anni

Tabella 3 - Integrazione al Questionario e Intervista narrativa

Età di chi compila il questionario |

Genere assegnato alla nascita M F INTERSEX

Identità di genere M F Non binario Altro

Anno inizio percorso e come: _____

Anno inizio presso CIDIGEM: _____

Qual è il suo parere sul suo medico di famiglia e/o sullo studio del suo medico nell'ultimo anno in relazione a:	SI	NO
Prima di iniziare il percorso di affermazione di genere, si è rivolto/a/ə al medico/a curante per ricevere informazioni? Se no, perché?		
Ha informato il suo medico/a di famiglia del percorso di affermazione di genere? Se no, perché?		
Aggiorna puntualmente il suo medico/a curante sul suo percorso, su eventuali operazioni chirurgiche e/o trattamenti farmacologici? Se no, perché?		
Se riscontra dubbi o problemi sulla sua salute anche in relazione al percorso di affermazione di genere, informa adeguatamente il suo medico/a di famiglia? Se no, perché?		
Si è mai sentito discriminato/a/ə dal suo medico/a di famiglia? Se sì, in che modo?		
Reputa che il suo medico/a di famiglia utilizzi la giusta terminologia riguardo il suo percorso di affermazione di genere e la sua identità di genere?		
Ha mai dovuto revocare il suo medico/a curante per motivi di discriminazione per la sua identità di genere? Se sì, perché?		
Trova disponibilità da parte del suo medico/a di famiglia nell'ottenere impegnative/farmaci legati al percorso di affermazione di genere?		
Pensa che il supporto del suo medico/a di famiglia sia importante per il suo percorso di affermazione?		
Qualora il suo medico di medicina generale venisse formato e incluso nella rete multiprofessionale, accetterebbe di svolgere parte del follow-up presso il suo ambulatorio? Se no, perché?		

di assistenza, quale trigger di apertura ad una comunicazione di per se non facile. Allo stesso tempo, un medico noto da anni e magari più anziano (>50 anni) viene considerato soprattutto per le sue abilità in tutte le altre situazioni cliniche e meno per le competenze in questo ambito specifico, immaginandone (dall'analisi qualitativa) una scarsa formazione o temendone il giudizio, talvolta avendone percepito una discriminazione o l'utilizzo di terminologia inappropriata, entrambi più frequenti con i MMG >50 anni, peraltro in misura analoga a quanto riportato dall'ISS.

A conferma dell'importanza della relazione consolidata, vi è anche il riscontro di maggiore perplessità sul ruolo del MMG da parte dei più giovani che lo conoscono meno e al quale, comunque a priori, dichiarano di

non rivolgersi. La qualità della proposta di servizi per la prevenzione, come screening, esami, vaccinazioni si conferma con la peggiore valutazione anche in tutte le sottocategorie analizzate, sia per gli/le intervistatè <25 che >25, sia per le persone AFAB che AMAB, sia che si faccia riferimento a MMG <50 che >50.

Alla luce anche dei risultati della ricerca dell'AIOM⁵ non sorprende questo risultato poiché l'anagrafica binaria basata sul sesso assegnato alla nascita, ma in generale lo sviluppo della medicina di genere, sta portando a considerare sempre più frequentemente maschi e femmine come gruppi biologicamente distinti anche in termini di salute e malattia, lasciando però aperta la domanda su come valutare e trattare al meglio gli individui transgender o gen-

der-diverse che da questo retaggio risultano svantaggiati in prevenzione primaria, secondaria e terziaria.

Il dato forte che coglie quel 90% di stupore alla domanda "Ti sei rivolto al MMG per avere informazioni?" denota che l'opzione non era stata, nei fatti, che minimamente presa in considerazione. Qualcuno adduce il pregiudizio (quindi non verificato) sulla scarsa specifica formazione del MMG. Pochi (4/50) tra coloro che si sono rivolti al proprio MMG per informazioni sul tema denunciano vissuti di discriminazione e ostilità. I più (38/50) confessano l'imbarazzo e la reticenza nel rivelare una condizione di cui non si è ancora pienamente consapevoli, a qualcuno che in qualche modo è affiliato al nucleo familiare o noto in un piccolo paese con il timore di essere discri-

minato. Questa preponderanza numerica sull'imbarazzo e la reticenza è espressione del malessere profondo vissuto dai più nel vivere un'essenza del sé diversa ma ancora non chiara neppure a sé stessi e della difficoltà a comunicarla proprio per la scarsa chiarezza e consapevolezza: diventa allora fondamentale che il proprio MMG colga la problematica e riesca con il giusto tatto ad accompagnare gradatamente verso la consapevolezza anche questi pazienti.

Al di là del pregiudizio, dobbiamo però convenire che ad oggi non è stata per lo più fornita ai MMG una formazione specifica e curriculare sull'argomento, salvo le debite e probabili eccezioni, e quindi, ipotizziamo che le competenze e la sensibilità nell'affrontare e indirizzare adeguatamente potrebbero essere carenti. Ormai tutte le Linee Guida Italiane ed Internazionali¹⁻³ concordano che l'accompagnamento verso un'affermazione del sé sia un processo complesso che necessita di un'equipe multiprofessionale ad alta specializzazione. Con la Determina AIFA¹⁷ del 23/09/2020 i medici per il percorso di affermazione di genere sono inseriti nell'elenco di quelli erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della Legge 648,¹⁸ a condizione però che siano prescritti, con Piano terapeutico, da tali equipe mediche. Attualmente sembrano essere meno di cinque in tutta Italia e non ne esiste un elenco ufficiale: sappiamo anche solo dove sono e come inviare i pazienti?

Quasi tutti gli intervistati 46/50 (non si sono espressi in questi termini coloro che hanno avuto esperienze negative) dichiarano importante il supporto del MMG e la sua inclusione nella rete multiprofessionale soprattutto per il follow up: essere integrati in tali equipe vuol dire anche conoscerne bene il loro operato. Ci siamo chiesti quale potesse essere il livello di predisposizione e di conoscenze sull'argomento da parte dei MMG: in considerazione del fatto che la survey dell'ISS era centrata solo sui MMG >50 e del rapido cambiamento generazionale in corso, l'attenzione è stata puntata sui giovani medici in formazione. Braccio parallelo alla stesura di questa tesi è stata la somministrazione di un questionario ai discenti del CFSMG Regione Piemonte e Val d'Aosta anno 2019-2022 durante un seminario formativo creato ad hoc sull'argomento: l'analisi dei risultati è in corso.

Restano molti punti inesplorati che necessitano di riflessioni importanti: come e quali azioni per favorire la prevenzione, la diagnosi e i follow up per tutte le patologie se vi è un blocco a priori nell'accesso alle cure?^{19, 20} Quale assistenza siamo in grado di fornire a questi pazienti? Le interviste



Figura 1 - Bandiera LGBTQIA+

hanno evidenziato l'imprescindibilità di una formazione adeguata sui bisogni e sui percorsi per garantire un'equità di accesso alle cure.

Questo studio presenta diversi limiti: sicuramente l'esiguo numero di persone selezionate (tuttavia si è coperto un ampio range di età, dai 19 anni ai 66 anni e buona rappresentanza di AFAB e di AMAB); manca il punto di vista del MMG (ma abbiamo attivato il braccio parallelo rivolto ai Medici del CFSMG) e infine sarebbe interessante esplorare i vissuti anche di persone transgender residenti in Regioni nelle quali non è presente un centro specialistico come il CIDIGEM. In ultimo, riportiamo il suggerimento di un intervistato, per attenuare l'imbarazzo reticente di questi pazienti e mostrare formazione e quindi sensibilità al tema da parte del MMG: "Trovo che una cosa molto semplice possa essere mettere la bandiera simbolo (sottinteso in sala d'attesa) per le persone che la conoscono in modo che riconoscano quell'ambulatorio come ambiente sicuro". (Figura 1)

Bibliografia

1. Fisher AD, et al., SIAMS-SIE Position statement of gender affirming hormonal treatment in transgender and non-binary people, *J Endocrinol Invest* 2022;45:657-73.
2. Hembree WC, et al., Endocrine treatment of gender-dysphoric/ gender-incongruent persons: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3869-903.
3. Coleman E, et al., Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgender Health* 2022;23:S1-S259.
4. Survey dell'ISS 2020-2, Studio sullo stato di salute della popolazione transgender adulta in Italia, Comunicato Stampa N°41/2022 - Salute di genere, basso livello di prevenzione nella popolazione transgender
5. Leone AG, et al. *Cancer in Transgender*

and Gender-Diverse Persons: A Review. *JAMA Oncol* 2023;9:553-63.

6. Linee di indirizzo per la comunicazione del personale sanitario con i/le pazienti LGBTQ+, ISS 2023
7. ISTAT, Salute e sanità, 2022, <https://www.istat.it/it/salute-e-sanita?dati>
8. Goodman M, et al. Size and Distribution of Transgender and Gender Nonconforming Populations: A Narrative Review. *Endocrinol Metab Clin N America* 2019;48:303-21.
9. Grol R, et al. Patients in Europe evaluate general practice care: an international comparison. *Br J Gen Pract* 2000;50:882-7.
10. Milano M, et al. Validation of the Italian version of the EUROPEP instrument for patient evaluation of general practice care. *EJGP* 2007; 13:92-94
11. Aktinson R. L'intervista narrativa. Raccontare la storia di sé nella ricerca formativa, organizzativa e sociale, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2002
12. Good BJ. *Narrare la malattia*, Edizioni di Comunità, Torino, 1999
13. Greenhalgh T, et al., *Narrative Based Medicine*, BMJ Books, 1998
14. Streubert Speciale HJ, et al., *La ricerca qualitativa un imperativo umanistico*, edizione italiana a cura di Materese M, Idelson-Gnocchi Editore, Napoli, 2005
15. Graneheim UH, et al., *Qualitative content analysis in nursing research: concept, procedures and measures to achieve trustworthiness*. *Nurse Education Today* 2004;24:105-112
16. Hsieh H-F, et al., *Three approaches to Qualitative Content Analysis*, *Qualitative Health Research* 2005;15:1277-88
17. Determina AIFA n. 104272/2020 del 23 settembre 2020
18. Legge 23 dicembre 1996, n. 648
19. Legge 14 aprile 1982, n. 164 e successive modifiche Portale di Informazione Antidiscriminazioni LGBT, 2011, <http://www.portalenazionialelgbt.it/bancadeidati/schede/legge-14-aprile-1982-n-164.html>
20. Wylie K, et al., *Serving transgender people: clinical care considerations and service delivery models in transgender health*. *Lancet* 2016;388:401-11.



Cinque cose da sapere su... Virus Respiratorio Sinciziale

Five things to know about... Respiratory Syncytial Virus

Giulia Ciancarella¹, Tecla Mastronuzzi²

¹SIMG Roma; ²SIMG coordinatore macroarea prevenzione

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Cinque cose da sapere su...
Virus Respiratorio Sinciziale
Rivista SIMG 2024;31 (03):50-51.

© 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>

1) PERCHÉ IL VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE (RSV) INTERESSA LA MEDICINA GENERALE?

L'RSV può colpire le persone di qualsiasi età e quasi tutti i bambini si infettano entro i due anni di vita. I soggetti più a rischio sono i neonati prematuri e quelli di età inferiore a sei mesi, ma sempre di più l'RSV viene riconosciuto come un importante patogeno negli adulti, in particolare negli anziani.

L'RSV si diffonde tipicamente durante l'inverno nei climi temperati e durante le stagioni delle piogge nelle regioni tropicali. Nel nostro emisfero la circolazione virale perdura circa 5 mesi, da novembre a marzo con un picco nel periodo dicembre-gennaio, delineando così una situazione di ampia sovrapposizione con le puntate epidemiche del virus influenza e del SARS-CoV2.

Tra gli adulti, le persone a maggior rischio di contrarre forme clinicamente rilevanti di RSV sono i pazienti di età superiore ai 60 anni affetti da malattie polmonari (come BPCO e asma), malattie cardiache (come insufficienza cardiaca e malattia coronarica), diabete, malattie neurologiche, malattie renali, malattie epatiche, disturbi del sangue o immunosoppressione. L'impatto negli adulti è certamente sottostimato; comunque, per il 2019 in Italia sono stati stimati circa 290.000 casi di infezioni respiratorie acute da RSV, 26.000 ospedalizzazioni e 2.000 decessi in ambito ospedaliero.

2) QUALI QUADRI CLINICI SONO CORRELATI ALL'INFEZIONE DA RSV?

L'RSV è una causa molto comune di infezione delle vie respiratorie e nella maggior parte dei pazienti determina una sintomatologia simil-influenzale. Tuttavia, l'RSV può provocare gravi manifestazioni cliniche con difficoltà respiratoria e necessità di ospedalizzazione in alcuni soggetti ad alto rischio. Sebbene l'attenzione mediatica metta in risalto la

malattia da RSV in epoca neonatale, anche negli adulti può evolvere in quadri gravi, come la polmonite, o può peggiorare le malattie respiratorie preesistenti, tra cui l'asma o la BPCO.

L'RSV è un virus ubiquitario e molto diffusivo e si trasmette per via aerea: quando una persona infetta tossisce o starnutisce, rilascia in aria delle particelle che contengono il virus. In particolare, l'infezione si contrae toccando con le mani le secrezioni nasali o buccali infette e quindi strofinandosi gli occhi o il naso.

3) COME SI FA DIAGNOSI DI INFEZIONE DA RSV?

La diagnosi si basa sulla presenza di sintomi respiratori in determinati periodi dell'anno, ma la clinica da sola non riesce a discriminare l'infezione da RSV rispetto a quella causata da altri virus respiratori. Oltre all'anamnesi e all'esame obiettivo, un test rapido delle secrezioni respiratorie (tampone nasale o salivare) può mostrare la presenza del virus. Parliamo quindi di semplicissima diagnostica point of care, di costi contenuti e di facile esecuzione.

4) COME SI PREVIENE L'INFEZIONE DA RSV?

Come riportato dalla Circolare del Ministero della Salute del 27/03/2024 su "Misure di prevenzione e immunizzazione contro il virus respiratorio sinciziale", l'ECDC raccomanda le seguenti misure di protezione personali (misure non farmacologiche), valide per la maggior parte dei virus respiratori e utili per ridurre la trasmissione del virus: evitare il contatto ravvicinato con persone malate, lavare frequentemente le mani, evitare di toccarsi gli occhi, il naso o la bocca, seguire una buona igiene respiratoria e il galateo della tosse.

Per quanto riguarda la prevenzione vaccinale, al momento, risultano autorizzati in Italia due vaccini, di cui uno ricombinante adiuvato, destinato agli adulti (AREXVY), e uno ricombinante bivalente, non adiuvato, destinato sia agli adulti che alle donne in

gravidanza (ABRYSVO). Se somministrato alla madre durante la gravidanza, gli anticorpi generati in risposta al vaccino attraversano la placenta, proteggendo il bambino fino a sei mesi dopo la nascita. Recenti studi hanno evidenziato come il carico di malattia da RSV nei pazienti di età ≥ 60 anni nei Paesi ad alto reddito, sia più alto di quanto stimato in precedenza e dunque hanno sottolineato la necessità di una profilassi per l'RSV anche in questa fascia di età. Esiste la possibilità dell'immunoprofilassi passiva. Per tale scopo sono stati registrati due anticorpi monoclonali, Palivizumab e Nirsevimab, entrambi indicati nella prevenzione di gravi affezioni del tratto respiratorio inferiore, che richiedono ospedalizzazione, provocate da RSV in bambini ad alto rischio di malattia.

5) COME SI CURA L'INFEZIONE DA RSV?

Ad oggi non è disponibile un trattamento eziologico specifico. La maggior parte delle infezioni non complicate è destinata a

risolversi spontaneamente entro 1-2 settimane. La terapia della infezione da RSV comprende terapie di supporto con farmaci sintomatici. In caso di ospedalizzazione, sia nei pazienti pediatrici che nell'adulto, l'ossigeno-terapia, la nutrizione e l'idratazione adeguate rimangono i capisaldi per la gestione della bronchiolite. Nei casi gravi si ricorre alla ventilazione meccanica in terapia intensiva.

Bibliografia/Sitografia

- Kampmann B, et al. Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med* 2023;388:1451-64.
- Jain H, et al. Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. 2023 Jun 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan
- <https://simri.it/simri/idPage/102/idNews/1369/Cinque-cose-da-sapere-sul-Virus-Respiratorio-Sinciziale.html>
- <https://www.quotidianosanita.it/allegati/>

[allegato1711563351.pdf](#)

- <https://vaccination-info.europa.eu/it/RSV>
- https://www.aboutpharma.com/wp-content/uploads/2024/02/Documento_Prevenzione-infezioni-VRS_SItI-SIMIT.pdf
- Manti S, et al. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr* 2023;49:19.
- Linder KA, et al. RSV Infection in Older Adults. *JAMA* 2023;330:1200.
- 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.
- Walsh EE, et al. RENOIR clinical trial group. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388:1465-77.
- Papi A, et al. AReSVi-006 Study group. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388:595-608.



L'elettrocardiogramma nello studio di medicina generale

The electrocardiogram in the general practice

Noel Polignano

MMG - ASL RM3



ABSTRACT Un ECG eseguito in studio in una situazione di apparente non urgenza mostra diffuse anomalie della ripolarizzazione ventricolare per cui la paziente viene inviata in Pronto Soccorso. È ricoverata in cardiologia ed in tempi brevi sottoposta a coronarografia con conseguente angioplastica e posizionamento di 4 stent. Questo caso dimostra l'importanza dell'utilizzo di apparecchiature mediche in un ambulatorio di Medicina Generale, soprattutto in un periodo in cui la tecnologia consente, attraverso la telemedicina, la diagnosi a distanza.

ECG is a useful diagnostic tool in the diagnosis and management of ischemic heart disease and cardiac arrhythmia, and its availability in the primary care setting is now common. Routine availability of ECG at the primary care level can facilitate early referrals to secondary care, while reducing unnecessary referrals where appropriate. Although recent advances in telemedicine provide an accurate, convenient, and cost-effective solution for ECG testing in the primary care setting.

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara conflitto di interessi con BAYER SPA (consulente)

How to cite this article:

L'elettrocardiogramma nello studio di medicina generale
Rivista SIMG 2024;31 (03):52-55.

© 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/> <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

CASO CLINICO

Signora di 83aa, vedova da circa un mese dopo una breve malattia del marito, si reca allo studio del MMG riferendo in maniera serena, non allarmata, che la sera prima aveva avuto un dolore in regione toracica sinistra irradiato alla spalla omolaterale, dolore che al momento non era più presente. La paziente è ipertesa in trattamento con Irbesartan/Idroclorotiazide 150/12,5, esegue controllo cardiologico circa una volta all'anno, quello precedente l'aveva eseguito quattro mesi prima e non aveva evidenziato nulla di patologico. Si eseguiva pertanto ECG presso lo studio medico, a seguito del quale la paziente veniva inviata in PS.

L'ECG (**Figura 1**) mostra anomalie diffuse della ripolarizzazione ventricolare con onde T negative, profonde e simmetriche. Il ritmo è sinusale, non sono presenti aritmie.

La paziente in PS eseguiva nuovo ECG sovrapponibile a quello eseguito in studio, ecocardiogramma transtoracico che mostrava solamente una ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro, non visibile all'ECG; la troponina era positiva e la coronarografia era diagnostica per una ischemia miocardica: *tronco comune con stenosi critica del tratto distale coinvolgente l'origine dell'arteria discendente anteriore e della circonflessa; arteria discendente anteriore diffusamente ateromasica con stenosi critica ostiale e successiva dilatazione aneurismatica al tratto prossimale; arteria circonflessa con stenosi critica ostiale e successiva stenosi critica al tratto medio; coronaria destra diffusamente ateromasica.*

La paziente viene quindi sottoposta ad angioplastica della circonflessa e della discendente anteriore con impianto di 4 stent medicati su tratto medio di circonflessa, tratto medio di discendente anteriore, tronco comune-discendente e tronco comune-circonflessa. Veniva successivamente dimessa con doppia antiaggregazione aspirina e clopidogrel, statina e sartano.

A distanza di 4 mesi l'ECG (**Figura 2**) è rientrato quasi completamente nella norma, evidenziando solo anomalie aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare.

DISCUSSIONE

Anomalie della ripolarizzazione possono essere presenti in blocchi di branca, non presenti nel tracciato, in caso di ipertrofia ventricolare, assente in questo caso, miocarditi e pericarditi, da sospettare sempre in caso di febbre e spessatezza insorte dopo malattie febbrili o infiammatorie. Una situazione che bisognerebbe prendere in considerazione, soprattutto nel sesso femminile e dopo un trauma psichico come il decesso del marito nel caso in questione, è la sindrome di Tako Tsubo: dolore toracico, alterazioni elettrocardiografiche con troponina normale o poco aumentata, e soprattutto un caratteristico slargamento del cuore visibile all'ecocardiogramma C/D, con una forma che ricorda quella delle ceste (Tako Tsubo) che usano i pescatori giapponesi per mettere i polipi appena catturati. Nel caso in questione però la morfologia delle onde T (profonde e simmetriche) è piuttosto tipico di una ischemia.

Dal tracciato questa dovrebbe riguardare la parete anteriore del cuore (V1-V6, D1 e aVL, arteria discendente anteriore) e quella inferiore o diaframmatica (D2, D3, aVF, arteria coronaria dx, più probabile, ma anche circonflessa, ramo della coronaria sinistra, a seconda della dominanza coronarica, come in questo caso).

CONCLUSIONI

L'uso dell'elettrocardiografo è una pratica che dovrebbe divenire sempre più diffusa nello studio di Medicina Generale, per la possibilità di riconoscere delle situazioni che potranno poi essere inviate a seconda della gravità e dell'urgenza al cardiologo o in PS. L'apparecchiatura è poco costosa, l'esame è di breve durata e non richiede particolare manualità; inoltre, la possibilità di diagnosi in telemedicina potrebbe aiutare l'interpretazione del tracciato elettrocardiografico. In alcune situazioni la velocità con cui si arriva alla diagnosi è di vitale importanza evitando di attendere i tempi della burocrazia per una visita specialistica. Si suol dire che il tempo è denaro, ma il tempo è anche muscolo, e vita.

Bibliografia

Delise P. *Dall'elettrocardiogramma alla diagnosi: percorsi deduttivi in cardiologia.* Ed Cesi, 2014

Il commento

Andrea Zanchè

SIMG coordinatore macroarea cronicità

Il caso clinico presentato risulta essere emblematico per molti aspetti e considerazioni. A partire dalla lettura dei tracciati ECG allegati.

Infatti, il tracciato nella figura 1 mostra un ritmo sinusale (presenza di onde P, ben visibili nella II derivazione, di durata inferiore a 120 msec, con asse nella norma, compreso tra 0° e 90°). La conduzione atrio-ventricolare è nella norma (durata PR circa 160 msec, valore normale < 200 msec). La conduzione intra-ventricolare è nella norma (durata QRS circa 80 msec, valore normale < 120 msec). L'asse cardiaco è nella norma (QRS circa $+30^\circ$, valore

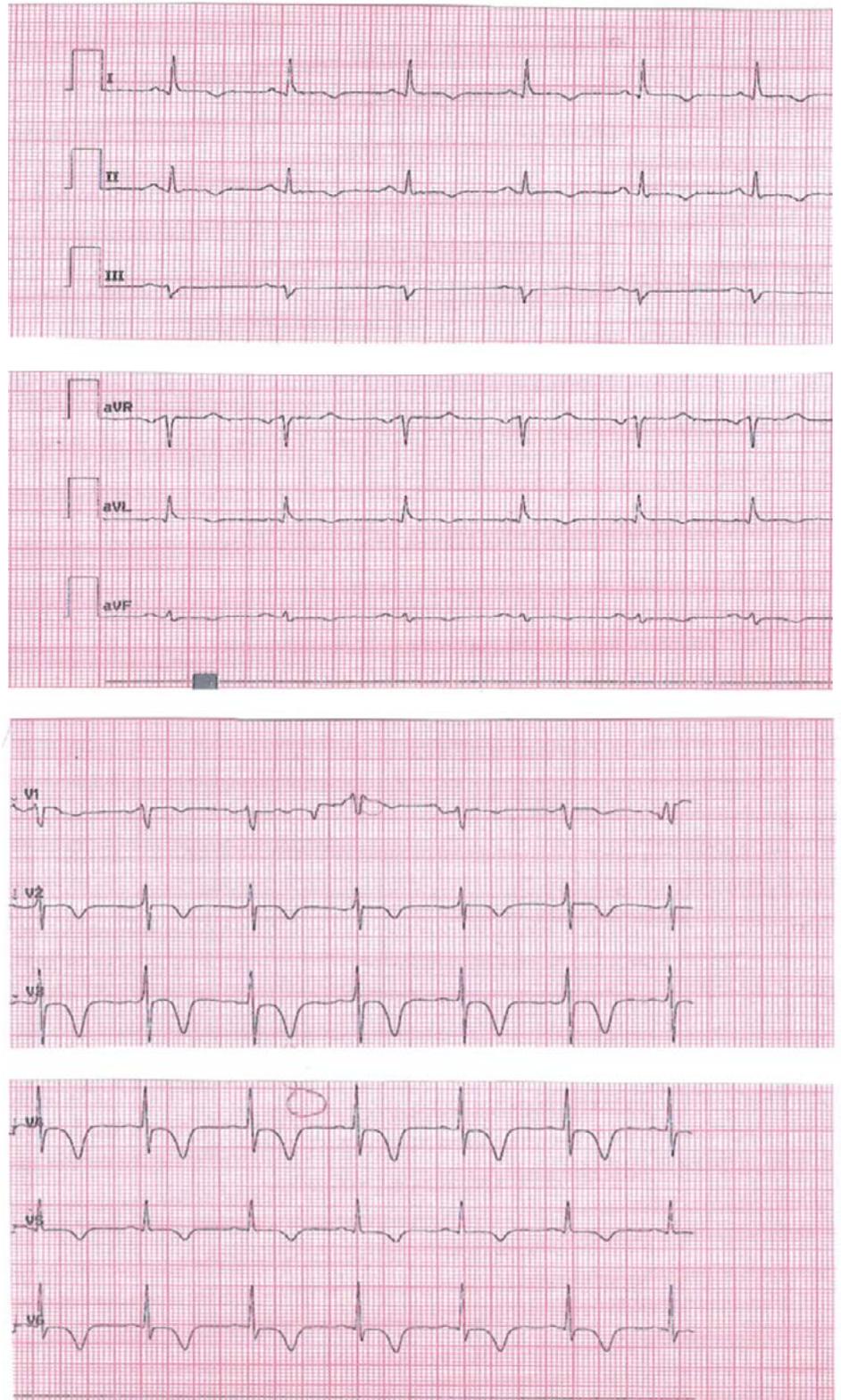
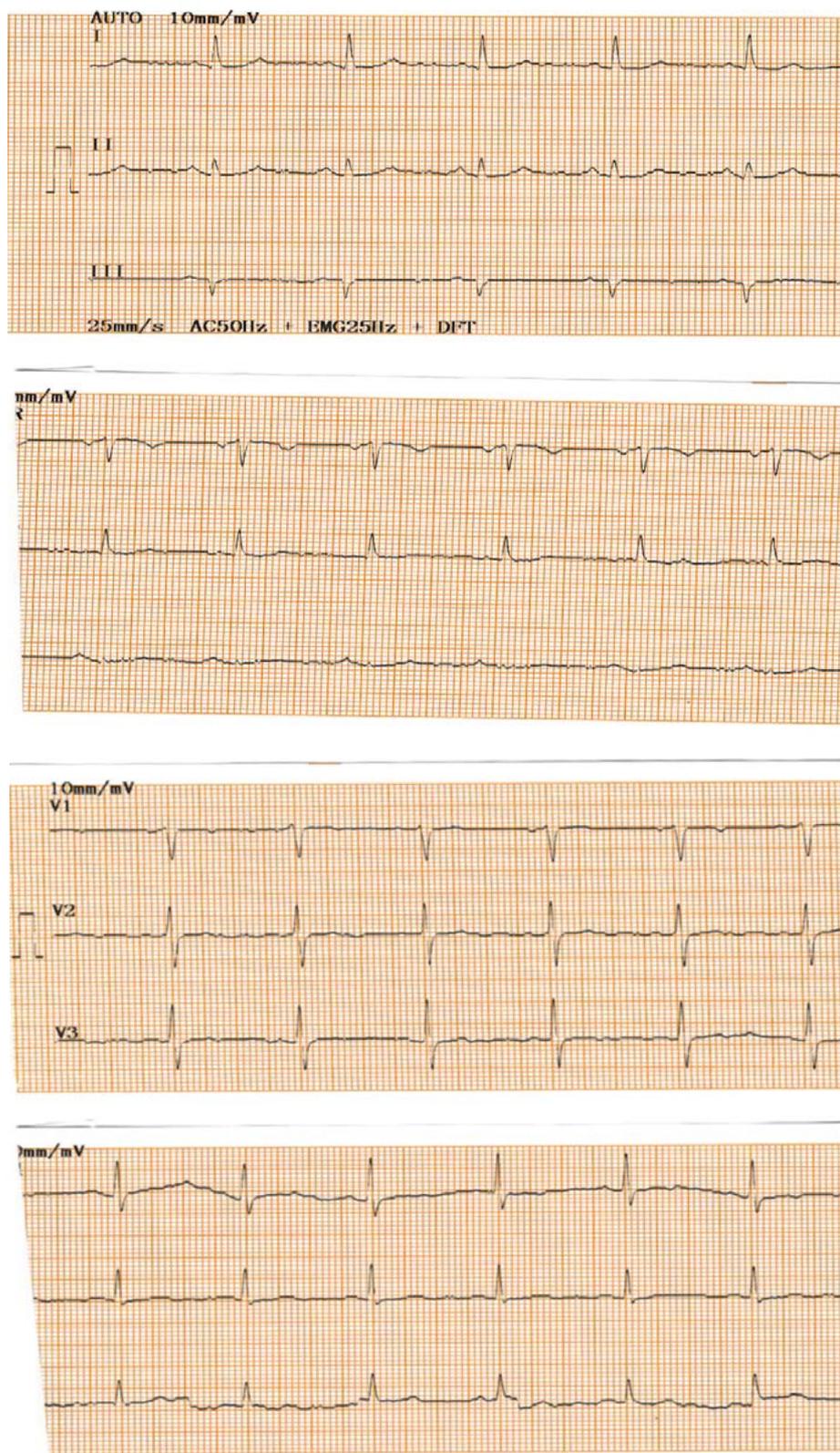


Figura 1 - ECG eseguito in studio di Medicina Generale. Paziente asintomatica, riferisce dolore toracico e spalla sinistra la sera precedente. L'ECG mostra ritmo sinusale, FC 75 b/m e onde T invertite in tutte le derivazioni. Si notino, soprattutto nelle precordiali, le onde T profonde e a branche simmetriche.



**Figura 2 - ECG eseguito in studio di Medicina Generale dopo 4 mesi.
Esame nella norma**

normale compreso tra -30° e $+90^\circ$). Il tratto ST non presenta sopra- né sottoslivellamenti. La ripolarizzazione ventricolare è alterata per la presenza di onde T negative, a branche simmetriche, nelle derivazioni che esplorano la superficie antero-laterale (V2, V3, V4, I, II, avL). La presenza di onde T con queste caratteristiche può essere indicativa di ischemia miocardica.

Nel tracciato della figura 2 si nota il ripristino di una normale ripolarizzazione ventricolare, con il ripristino di onde T positive nelle derivazioni ove risultavano negative in precedenza (V2, V3, V4, I, II, avL). L'onda T negativa nella I derivazione e anche nella II derivazione, ove presente, è da considerarsi non patologica, in quanto consensuale a un QRS prevalentemente negativo. La gestione programmata della prevenzione cardiovascolare (CV) e la corretta stratificazione del rischio, il trattamento dei fattori di rischio, l'individuazione precoce dei danni d'organo, la presa in carico del paziente con patologia CV rappresentano una parte importante dell'attività dei medici di medicina generale (MMG). Il notevole impatto epidemiologico e il carico di lavoro richiesto per le attività rivolte a questi aspetti, con le conseguenti ricadute in termini di outcomes presuppongono una buona capacità di gestione clinica e organizzativa. La riduzione di eventi, con conseguente riduzione di costi sanitari, è un obiettivo professionale di straordinaria rilevanza nelle cure primarie. La necessità di monitorare il rischio CV della popolazione in carico e in particolare la presa in carico dei pazienti con patologia CV cronica e con diabete mellito presuppone crescenti competenze da parte dei MMG. Tra queste competenze la necessità di saper interpretare ed eseguire esami strumentali di primo livello, in particolare l'elettrocardiogramma, diventa fondamentale anche alla luce del nuovo Accordo Collettivo Nazionale (ACN).

Il dolore toracico è un sintomo comune che può spingere il cittadino a rivolgersi al proprio medico curante. Si stima che durante l'orario di lavoro, l'1,5% di tutte le consultazioni e il 4% di tutti i nuovi accessi sono legati al dolore toracico.²⁻⁶ In una statistica la frequenza più elevata di consultazioni per il dolore toracico si registra nella fascia di età compresa tra i 45 e i 64 anni, con notevoli differenze tra uomini e donne nella sua presentazione.^{2, 4, 5, 7} Il compito iniziale dei MMG è quello di differenziare le diagnosi di dolore toracico meno frequenti ma urgenti, come la sindrome coronarica acuta (SCA) o l'embolia polmonare, da quelle più comuni ma meno urgenti

(come il reflusso gastro-esofageo, il dolore muscoloscheletrico o l'ansia).¹⁻⁵ Per effettuare questa importante differenziazione, i MMG si basano principalmente sull'anamnesi, sulla storia medica, sull'esame fisico e sulla propria esperienza clinica per stabilire un'ipotesi diagnostica. Un punto fondamentale della gestione del paziente con dolore toracico è l'esclusione della SCA nei pazienti con dolore toracico acuto e l'esclusione della malattia coronarica (CAD) nei pazienti che presentano un dolore toracico di tipo intermittente. La valutazione dei pazienti con dolore toracico, basata solo su sintomi e segni ("clinical gestalt"), è purtroppo insufficiente per diagnosticare o escludere in modo affidabile l'angina stabile e in particolare la SCA (sensibilità del 69% e specificità dell'89%).⁸ L'utilizzo dell'ECG nel setting di Cure Primarie, ladove il medico sia formato per riconoscere un tracciato normale e i principali quadri patologici di interesse nelle Cure Primarie,

può costituire un'arma importante per ridurre gli accessi impropri in PS, soprattutto se l'attività di refertazione è coadiuvata da servizi di Telemedicina, che assicurano una maggiore sicurezza dal punto di vista medico-legale.

Alla luce dell'evoluzione in atto dell'organizzazione delle cure primarie, della crescente comorbidità e della necessità di presa in carico di una popolazione di assistiti con alta prevalenza di complessità gestionale, il corretto utilizzo di strumenti diagnostici di I livello da parte del MMG si configura come risposta adeguata e di alto profilo ai diversi bisogni assistenziali.

Bibliografia

1. Oreto G. L'elettrocardiogramma: un mosaico a 12 tessere. CSE Centro Scientifico Editore. Anno 2009
2. Ebell MH. Evaluation of chest pain in primary care patients. *Am Fam Physician* 2011;83:603-5.
3. Frese T, et al. Chest pain in general practice: Frequency, management, and results of encounter. *J Family Med Prim Care* 2016;5:61-6.
4. Hoorweg BB, et al. Frequency of chest pain in primary care, diagnostic tests performed and final diagnoses. *Heart* 2017;103:1727-32.
5. McConaghy JR, et al. Outpatient diagnosis of acute chest pain in adults. *Am Fam Physician* 2013;87:177-82.
6. Nilsson S, et al. Chest pain and ischaemic heart disease in primary care. *Br J Gen Pract* 2003;53:378-82.
7. Devon HA, et al. Sensitivity, specificity, and sex differences in symptoms reported on the 13-item acute coronary syndrome checklist. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000586.
8. Gencer B, et al. Ruling out coronary heart disease in primary care patients with chest pain: a clinical prediction score. *BMC Med* 2010;8:9.

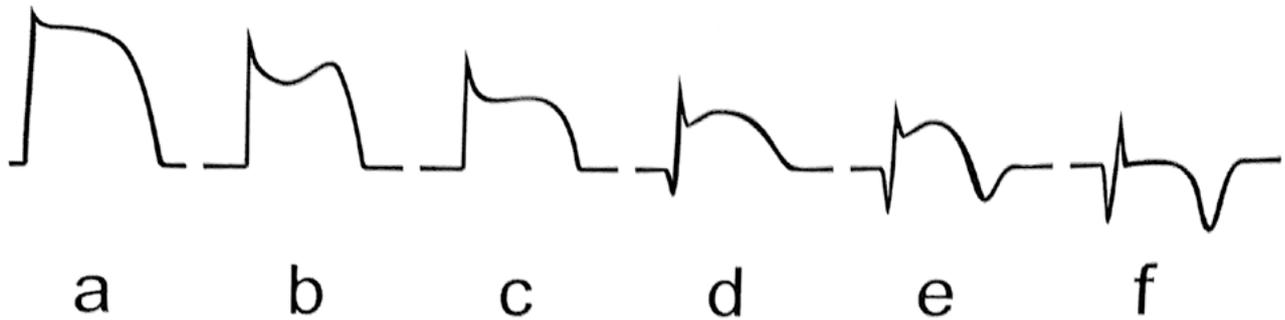


Figura 1 - Adattata da¹.

Gli schemi rappresentati mostrano diversi stadi evolutivi dell'infarto miocardico.

Tale evoluzione "completa" non è obbligatoria, e il suo corso può essere modificato dalla riperfusione (spontanea oppure indotta con farmaci o angioplastica coronarica). L'infarto transmurale esordisce in genere con il quadro di una lesione subepicardica, ovvero con soprasslivellamento del tratto ST, che inizia quasi all'apice dell'onda R e prosegue fino ad inglobare del tutto l'onda T (**Figura 1a**).

L'onda R, inoltre, aumenta di voltaggio, anche se non di molto, e la deflessione intrinsecoide è più tardiva che di norma: questi fenomeni esprimono il rallentamento dell'impulso nell'attraversare la parete miocardica sede della malattia. La fase acuta dell'infarto può durare al massimo ore; successivamente il soprasslivellamento di ST diminuisce, mantenendosi inizialmente a concavità superiore (**Figura 1b**).

Più avanti, sempre durante le prime ore, l'onda R si riduce di ampiezza (**Figura 1c**) e comincia a comparire l'onda q di necrosi (**Figura 1d**); a questo punto il soprasslivellamento diviene a convessità superiore, e poco dopo inizia a negativizzarsi la parte terminale della T (**Figura 1e**), mentre l'ST rimane ancora soprasslivellato. Nelle ore (o nei giorni) seguenti il soprasslivellamento di ST diminuisce progressivamente fino a scomparire, la T diviene interamente negativa, a branche simmetriche, e il QRS completa le sue modifiche, assumendo una morfologia QS, QI o qR (**Figura 1f**).

A questo punto la fase acuta dell'infarto miocardico, da un punto di vista elettrocardiografico, è completamente decorsa. Successivamente la negatività di T (ischemia subepicardica) potrà attenuarsi fino a scomparire, e a volte la q di necrosi potrà ridimensionarsi o sparire, così che l'ECG eseguito a distanza di tempo può addirittura non rivelare più alcun segno del pregresso infarto. Tuttavia, è molto più comune che il quadro di necrosi (e a volte anche quello di ischemia) persista anche molti anni dopo l'evento acuto.



Attuali indicazioni alla terapia infiltrativa delle articolazioni artrosiche

Current indications for infiltration therapy of arthritic joints

Annarita Saponara

SIMG Potenza

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Attuali indicazioni alla terapia infiltrativa delle articolazioni artrosiche
Rivista SIMG 2024;31 (03):56-58.

© 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'osteoartrosi (OA) è la più frequente causa di dolore cronico muscolo-scheletrico e di disabilità. L'OA riconosce numerosi meccanismi patogenetici e si caratterizza per un graduale assottigliamento, fino alla perdita, della cartilagine ialina articolare, con infiammazione e degenerazione di tutti i tessuti articolari.

Nell'ambito della terapia multimodale dell'OA che comprende approcci comportamentali, farmacologici e chirurgici, la terapia infiltrativa è oggi, da sola o in associazione ad altri medicinali, largamente utilizzata in tutte le fasi della malattia, con l'obiettivo di rallentarne la progressione e ridurre dolore e deficit funzionale. Tra i farmaci raccomandati, seppur con livelli di evidenza molto differenti, i cortisonici hanno dimostrato efficacia prevalentemente nel trattamento del dolore nocicettivo ricorrente, tipico dell'OA avanzata e delle sinoviti con o senza versamento articolare. L'acido ialuronico, non supportato però da tutte le linee-guida, ha indicazione per l'effetto viscosupplementativo e viscoinduttivo, con poche controindicazioni e con potenza che dipende da peso molecolare e formulazione. In relazione alle indicazioni e controindicazioni alla terapia infiltrativa e alla scelta del farmaco, oggi diventa molto importante la valutazione complessiva, anamnestica-clinica-radiologica, del paziente con OA che permette di volta in volta di adattare l'infiltrazione al profilo del singolo paziente.

Osteoarthritis (OA) is the most frequent cause of chronic musculoskeletal pain and disability. OA recognizes numerous pathogenetic mechanisms and is characterized by a gradual thinning, up to the loss, of the hyaline articular cartilage, with inflammation and degeneration of all joint tissues. As part of the multimodal therapy of OA which includes behavioral, pharmacological and surgical approaches, infiltrative therapy is today, alone or in association with other medications, widely used in all phases of the disease, with the aim of slowing down its progression and reduce pain and functional deficit. Among the recommended drugs, albeit with very different levels of evidence, cortisone has demonstrated efficacy mainly in the treatment of recurrent nociceptive pain, typical of advanced OA and synovitis with or without joint effusion. Although not supported by all guidelines, hyaluronic acid is indicated for its viscosupplementative and viscoinductive effect, with few contraindications and with potency that depends on molecular weight and formulation. In relation to the indications and contraindications to infiltrative therapy and the choice of the drug, today the overall anamnestic-clinical-radiological evaluation of the patient with OA becomes very important, which allows the infiltration to be adapted from time to time according to the profile of the individual patient.

INTRODUZIONE

L'osteoartrosi (OA) è la malattia cronica articolare più diffusa al mondo e la causa principale di dolore muscolo-scheletrico e disabilità. Secondo le stime italiane il 14.7% degli uomini e il 22.9% delle donne sopra i 60 anni sono affette da OA sintomatica con un picco di prevalenza tra gli ultra-85enni (F 62.6 % vs M 50.0%)¹. L'OA può interessare tutte le articolazioni sinoviali, anche se predilige le sedi in sovraccarico e le più frequentemente coinvolte sono ginocchio e rachide e a seguire anca e mani.

Patogenesi dell'osteoartrosi

L'OA è una condizione evolutiva caratterizzata dall'assottigliamento, fino alla perdita, del tessuto cartilagineo come conseguenza dello squilibrio fra sintesi e degradazione della cartilagine, con progressiva di-

struzione di tutti i tessuti articolari. Nel suo processo fisiopatologico entrano in gioco anche sinovia e tessuto osseo con le loro tipiche alterazioni prima infiammatorie, poi strutturali e degenerative, responsabili dei sintomi ed evidenziate alla clinica e all'imaging.

In primis sono coinvolti i condrociti che fisiologicamente sintetizzano, in risposta a stimoli meccanici e biochimici, i componenti viscoelastici della matrice extracellulare (MEC: collagene, proteoglicani e acqua) che insieme ai condrociti formano la cartilagine ialina di rivestimento delle articolazioni. A causa di sollecitazioni biomeccaniche (macrotraumi, microtraumi ripetuti, eccesso ponderale, male-allineamento articolare) e fattori di rischio legati sia all'età che allo stile di vita, la cartilagine mostra fessurazioni, neovascolarizzazione e aree di necrosi focale e si instaura una cascata condropenica; aumenta il rilascio di metalloproteina-

si che degradano la MEC e di altri segnali pro-infiammatori e catabolici che amplificano i processi di danno condrale e degenerazione articolare.² Inoltre nell'artrosi e in generale con l'avanzare dell'età, si riducono sia il peso molecolare che la concentrazione dell'acido ialuronico (AI), che svolge azione protettiva, ammortizzante e lubrificante nella membrana sinoviale, nella cartilagine e nel liquido sinoviale. Un'altra caratteristica peculiare dell'OA è la sinovite caratterizzata da ipervascolarizzazione e iperplasia sinoviale associate al versamento intrarticolare, responsabile della tumefazione articolare e delle riacutizzazioni dei sintomi. Questi fenomeni patogenetici spiegano rigidità articolare, deficit di movimento e dolore tipici dell'OA. In particolare, il dolore ha origine mista e andamento tipicamente ondulatorio: su un dolore cronico, persistente, di tipo meccanico-strutturale, dovuto al danno condrale e subcondrale, si innescano meccanismi di tipo infiammatorio, che spiegano le riacutizzazioni del dolore nocicettivo, sempre più frequenti nelle fasi evolute.

Dalle LINEE GUIDA alla pratica clinica: quando e perché la terapia infiltrativa

La gestione clinica dell'OA contempla sia un approccio non farmacologico (fisioterapia, tutori, calo ponderale, stile di vita sano) che farmaci, sistemici e locali, come analgesici, FANS, condroprotettori e iniezioni intrarticolari fino ad arrivare, se falliscono le terapie conservative, all'artroprotesi. L'obiettivo terapeutico è ridurre la sintomatologia ma anche, se possibile, rallentare la progressione della malattia. Per tali scopi è molto importante personalizzare la gestione del paziente con OA, attraverso una scelta ragionata e sartoriale delle terapie, anche e soprattutto infiltrative, che non sono tutte uguali e hanno caratteristiche e indicazioni diverse tra loro.

A. Infiltrazioni di corticosteroidi

I corticosteroidi sono potenti armi farmacologiche nell'OA, con nota efficacia e relativa sicurezza. I corticosteroidi di sintesi agiscono imitando gli effetti antinfiammatori del cortisolo, con potenze maggiori e con una più lunga durata d'azione. Il loro impiego allevia il dolore, perché sopprimono momentaneamente l'infiammazione e migliorano la mobilità articolare, permettendo anche di ridurre le dosi di analgesici e antinfiammatori per via sistemica. Nello specifico, contrastano l'aumento degli enzimi condrolitici, riducono i livelli di TNF-alfa, IL-1 e IL-6, diminuiscono l'afflusso ematico sinoviale, riducono il numero di linfociti, macrofagi e mastociti e l'effetto di molti mediatori dell'infiammazione che sostengono il dolore nocicettivo. In tal modo riducono l'infiammazione nei tessuti sinoviali e quindi la produzione di liquido intrarticolare tipica della sinovite.³ I corticosteroidi hanno un'azione sulla cartilagine articolare dose- e tempo-dipendente: protettiva a basse dosi, degenerativa a dosaggi più alti e ripetuti nel tempo. Hanno mostrato anche di ridurre il numero e l'entità di osteofiti e di lesioni cartilaginee.⁴

La durata del loro effetto è inversamente proporzionale alla solubilità della molecola e varia a seconda della dose, della durata e del grado di infiammazione articolare e dell'accuratezza dell'infiltrazione. I principi attivi più frequentemente adoperati sono il metilprednisolone acetato e il triamcinolone acetone; quest'ultimo ha una bassissima solubilità in acqua e permane nel liquido sinoviale per un periodo più lungo rispetto agli altri steroidi.⁵

Le attuali LG dell'ACR (American College of Rheumatology) suggeriscono, con gradi di raccomandazione differenti, i corticosteroidi intrarticolari per l'analgesia nel breve termine (1-4 settimane), condizionatamente alla frequenza delle infiltrazioni (consigliati

con cautela), per la relativa condrolesività, alle comorbidità dei pazienti e alle controindicazioni.⁶ (Tabella 1)

A causa del beneficio transitorio e temporaneo e poiché la risposta clinica è molto individuale, potrebbe essere necessario ripetere le iniezioni di corticosteroidi e alcuni autori suggeriscono un intervallo di almeno 2-3 settimane tra le prime due infiltrazioni e un intervallo di almeno 6 settimane se è necessario ripetere l'infiltrazione nella stessa sede, con l'indicazione comunque a non superare le tre infiltrazioni in un anno nella stessa articolazione.⁵

Nel 2023 l'EULAR (*European Alliance of Associations of Rheumatology*) conferma l'uso degli steroidi intrarticolari nell'esacerbazione acuta del dolore al ginocchio, soprattutto se accompagnato da versamento.⁷

B. Infiltrazioni di acido ialuronico

I benefici delle infiltrazioni di prodotti a base di AI dipendono sostanzialmente da due meccanismi: un effetto meccanico-strutturale e di viscosupplementazione (l'AI lubrifica le superfici cartilaginee e rende il fluido articolare in grado di assorbire gli stress meccanici articolari) e un effetto omeostatico di viscoinduzione (ripristino dell'omeostasi intrarticolare stimolando anche la produzione endogena di AI).⁸

Le principali LG internazionali, tra cui quelle dell'EULAR e dell'ESCEO (*European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis*) suggeriscono che la terapia intra-articolare con AI è indicata, per la gonartrosi, in tutti i sottogruppi, indipendentemente dalle comorbidità associate, nei pazienti sintomatici che non hanno risposto a terapia non farmacologica e/o analgesica, con un effetto vantaggioso soprattutto nei pazienti in cui i FANS siano controindicati o siano risultati inefficaci.

Ci sono buone prove cliniche che le iniezio-

Tabella 1 - Comuni indicazioni e controindicazioni ad eseguire iniezioni intra-articolari di corticosteroidi

INDICAZIONI	CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE	CONTROINDICAZIONI RELATIVE
<ul style="list-style-type: none"> • Artropatia infiammatoria • Artropatia degenerativa • Infiammazione di tessuti molli e borse 	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis locale o intra-articolare • Lesioni cutanee nel sito di iniezione • Fratture e instabilità ossee • Rotture legamentose • Coagulopatie 	<ul style="list-style-type: none"> • Protesi articolari • Severa osteoporosi • Tre iniezioni nell'anno precedente o meno di due settimane

Adattato da⁵

ni di AI nell'OA abbiano benefici più duraturi rispetto ai corticosteroidi, specialmente nelle forme artrosiche lievi e moderate. Cicli ripetuti di AI intrarticolare hanno dimostrato un miglioramento del dolore (a 12 settimane e oltre) e della funzionalità articolare che dura fino a 40 mesi (12 mesi dopo l'ultimo ciclo di iniezione), una riduzione dell'uso di analgesici concomitanti fino al 50% e un ritardo nella necessità di artroprotesi di ginocchio di circa 2 anni.

In realtà non tutte le LG sono concordi sull'AI intrarticolare. Per esempio, l'AAOS (*American Academy of Orthopedic Surgeons*) ne sconsiglia l'utilizzo nel paziente con dolore articolare, dove prevale la componente nocicettiva, perché rispetto a dolore, funzione e rigidità articolare i benefici non sono clinicamente significativi. La ACR ne raccomanda invece un uso limitato solo ai casi in cui altre terapie siano fallite.⁶

C. Nuove proposte

Nell'ambito della medicina rigenerativa, alcune terapie intrarticolari [es - plasma ricco di piastrine (PRP), cellule staminali mesenchimali derivate da tessuto adiposo (AD-MSC) o da midollo osseo (BM-MSC)], sono in fase di sperimentazione con risultati, in termini di efficacia, promettenti ma ancora non consolidati da sufficienti prove scientifiche in vivo e con indicazioni e protocolli ancora incerti.

CONCLUSIONI

Sebbene, nelle attuali LG e raccomandazioni, i protocolli terapeutici infiltrativi siano poco chiari e talvolta controversi, le infiltrazioni articolari, spesso in combina-

zione con altri farmaci, sono sempre più spesso prescritte e praticate in tutte le fasi sintomatiche e non della malattia osteoartrosica.

Su una cosa concordano le LG: la necessità di partire sempre da un corretto e completo inquadramento anamnestico e clinico-diagnostico del paziente con artrosi e personalizzare la cura. Le raccomandazioni del gruppo EUROVISCO (*European Viscosupplementation Consensus Group*) sottolineano, ad esempio, che il processo decisionale per la viscosupplementazione del ginocchio è influenzato da diversi fattori legati sia agli aspetti puramente clinici e diagnostici valutati dal medico che al profilo del paziente con le sue aspettative e consapevolezza. (Figura 1)

In linea generale possiamo concludere che l'AI intrarticolare ha un migliore effetto condroprotettivo nell' OA lieve-moderata, con malattia confermata clinicamente (indice di Lequesne di almeno 10) e radiologicamente (di grado Kellgren-Lawrence II) e può essere un' efficace terapia di mantenimento che rallentare la malattia in un determinato tipo di paziente (nel paziente di età <60 anni, attivo fisicamente o sportivo, con BMI <30, senza evidenza di infiammazione articolare, con comorbidità o in politerapia).⁹

Il cortisone intrarticolare è, invece, più indicato nelle riacutizzazioni del dolore articolare e nelle sinoviti, nel paziente con OA moderata-severa o in attesa di artroprotesi oppure come infiltrazione propedeutica a quella di AI, perché più rapidamente da sollievo dal dolore.

Bibliografia

1. XVI Report Health Search (Edizione 2023) <https://report.healthsearch.it/>
2. Iolascon G, et al. Attualità nella terapia infiltrativa intrarticolare. Edizioni Minerva Medica 2023
3. Creamer P. Intra-articular corticosteroid treatment in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11:417-21.
4. Williams JM, et al. Triamcinolone hexacetonide protects against fibrillation and osteophyte formation following chemically induced articular cartilage damage. *Arthritis Rheum* 1985;28:1267-74.
5. Shah A, et al. Musculoskeletal corticosteroid administration: Current concepts. *Can Assoc Radiol J* 2019;70:29-36.
6. Kolasinski SL, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 2020;72:149-62. Erratum in: *Arthritis Care Res* 2021;73:764.
7. Jordan KM, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence-based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55.
8. Maheu E, et al. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum* 2016;45:S28-33.
9. Conrozier T, et al. EUROVISCO good practice recommendations for a first viscosupplementation in patients with knee osteoarthritis. *Cartilage* 2023;14:125-35.

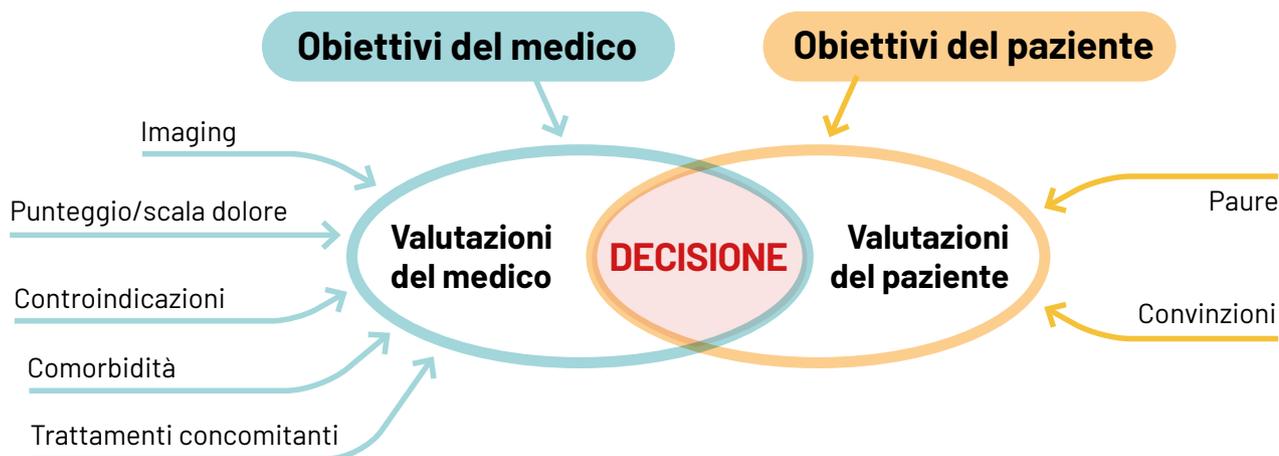


Figura 1 - Fattori che influenzano il processo decisionale per la viscosupplementazione del ginocchio - Adattato da⁹

INDICE DEGLI ARGOMENTI

L'impatto delle infezioni respiratorie ricorrenti nella popolazione adulta	2
Sviluppo e validazione di uno score predittivo per valutare il rischio di incorrere in esacerbazioni della BPCO....	3
Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso degli antibiotici in Italia	5

RICERCA INTERNAZIONALE

L'impatto delle infezioni respiratorie ricorrenti nella popolazione adulta

A cura di **Francesco Lapi, Ettore Marconi, Alessandro Rossi, Claudio Cricelli.**



[continua a pag. 2](#)

RICERCA INTERNAZIONALE

Sviluppo e validazione di uno score predittivo per valutare il rischio di incorrere in esacerbazioni della BPCO

A cura di **Francesco Lapi, Ettore Marconi, Francesco Paolo Lombardo, Iacopo Cricelli, Elena Ansaldo, Marco Gorini, Claudio Micheletto, Fabiano Di Marco e Claudio Cricelli.**



[continua a pag. 3](#)

CONTRIBUTO SPECIALE

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso degli antibiotici in Italia

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



[continua a pag. 5](#)

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

L'impatto delle infezioni respiratorie ricorrenti nella popolazione adulta

A cura di **Francesco Lapi**¹, **Ettore Marconi**¹, **Alessandro Rossi**², **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

Tratto da: **Family Practice**

Sito web: <https://academic.oup.com/fampra/article-abstract/41/2/76/7625046?redirectedFrom=fulltext&login=false>

IL CONTESTO

Le infezioni ricorrenti delle vie respiratorie (RRTI) rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità a livello mondiale, oltre al relativo impatto economico sul Sistema Salute.

Le infezioni del tratto respiratorio sono causate da un'ampia gamma di microrganismi. In particolare, le infezioni virali, causate da virus influenzali, virus parainfluenzali, virus respiratorio sinciziale, adenovirus, rinovirus, sono la causa originaria della malattia, ma le complicazioni e le recidive sono spesso causate da ceppi batterici. **In questo contesto, è stato stimato che dal 6% al 40% delle infezioni virali potrebbe portare a complicazioni di origine batterica.** Per affrontare e ridurre al minimo questi casi, dovrebbero essere adottate strategie preventive appropriate.

Il peso delle RRTIs in termini di salute pubblica è rilevante sia per la popolazione pediatrica che per quella adulta, ma una vera e propria definizione per l'inquadramento dell'RRTIs è stata fornita solo per la prima.

Nello specifico, de Benedictis et al., parlano di RRTIs nei bambini in caso di 3 o più episodi annuali di bronchite, bronchiolite o polmonite documentate. Altri autori si riferiscono alle RRTIs come ≥ 8 o ≥ 6 infezioni/anno per i bambini di età inferiore o superiore ai 3 anni.

Anche se alcune definizioni di RRTIs sono state adottate anche per gli adulti, riferendosi ai pazienti con 2 infezioni respiratorie/

anno, non ci sono dati sull'epidemiologia correlata e non sono state formalmente fornite informazioni sulle condizioni predisponenti/concomitanti delle RRTIs. **Quando le RRTIs si verificano in una persona giovane apparentemente in buona salute, un tale evento dovrebbe sollevare sospetti su una possibile immunodeficienza sottostante o altre condizioni respiratorie predisponenti; tra le persone anziane, a causa del fenomeno della immunosenescenza, le RRTIs potrebbero rappresentare un fattore rilevante per la sensibile riduzione della qualità della vita, oltre a determinare un carico economico non trascurabile sul sistema sanitario pubblico.** Queste informazioni potrebbero essere importanti al fine di pianificare la strategia di immunizzazione, come l'uso di vaccini e/o lisati batterici.

Un tale approccio potrebbe anche ridurre l'uso di terapie antibiotiche. **I medici di medicina generale (MMG) hanno un ruolo chiave in questo contesto clinico, data la maggiore opportunità di riconoscere le RRTI nel setting delle cure primarie.**

LO STUDIO

Lo studio aveva l'obiettivo di valutare l'epidemiologia delle RRTI e le caratteristiche cliniche dei pazienti adulti che incorrono in una RRTI. Per ogni anno, sono stati identificati i casi di infezioni delle vie respiratorie superiori e inferiori (RTI) per paziente. Sono state definite due soglie per la defezione delle RRTI: i) 3 o più RRTI/paziente/anno;

ii) superiore al valore medio di RTI/paziente/anno. Le associazioni tra queste due definizioni dell'evento e i correlati che definiscono la vulnerabilità dei pazienti sono state valutate mediante un modello di regressione logistica.

Entrando nel merito dei risultati, nel corso degli anni di studio, il numero medio di RTI per paziente all'anno è variato dallo 0,07 allo 0,16 quando il denominatore era formato dalla popolazione complessiva o da 1,10 a 1,13 eventi considerando coloro che erano stati diagnosticati con RTI. Quando l'analisi si è concentrata sul 2022, è stato ottenuto lo 0,2% (1,3% tra coloro con RTI) o il 13% (11,3% tra coloro con RTI) di casi di RRTI, utilizzando una soglia di $3+ \text{ o } \geq 0,16$ eventi (valore medio/paziente). Sono state inoltre trovate associazioni coerenti per queste due definizioni operative e i correlati clinici investigati. **In particolare, limitatamente ai casi di RRTI con ≥ 1.13 eventi per paziente/anno ed includendo solo quelli con almeno una diagnosi di infezione, emergeva un certo grado di associazione (positiva) tra l'RRTI e la presenza di malattie respiratorie, diabete ed altre endocrinopatie, emoglobinopatie o la presenza di malattie cardiovascolari, ipertensione, malattie epatiche ed oncologiche.** In conclusione, lo studio ha fornito evidenze sull'epidemiologia e sui fattori concomitanti/predisponenti delle RRTI negli adulti. **Alla luce di questi dati, le autorità sanitarie ed i MMG dovrebbero essere supportati nell'applicazione delle strategie preventive e/o terapeutiche più appropriate.**

Sviluppo e validazione di uno score predittivo per valutare il rischio di incorrere in esacerbazioni della BPCO

A cura di **Francesco Lapi**¹, **Ettore Marconi**¹, **Francesco Paolo Lombardo**², **Iacopo Cricelli**³, **Elena Ansaldo**⁴, **Marco Gorini**⁴, **Claudio Micheletto**⁵, **Fabiano Di Marco**⁶, **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, Florence, Italy

⁴ AstraZeneca Italy, MIND, Milan, Italy

⁵ Department of Pneumology, Integrated University Hospital, Verona, Italy

⁶ Department of Health Sciences, University of Milan, Italy

Tratto da: **Respiratory Medicine**

Sito web: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(24\)00108-2/abstract](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(24)00108-2/abstract)

IL CONTESTO

Interessando dal 4 al 10% della popolazione adulta, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) rappresenta una condizione frequente e gravosa nonché associata a disabilità, scarsa qualità della vita e aumento della mortalità. Oggi, la BPCO è la quarta causa di morte nei paesi ad alto reddito. Nonostante lo sviluppo e l'implementazione di nuovi trattamenti farmacologici che hanno migliorato la qualità della vita e la sopravvivenza dei pazienti con BPCO, i trattamenti inappropriati - inclusa un'aderenza subottimale - possono comunque ridurre o addirittura annullare i loro benefici dimostrati.

Inoltre, le problematiche di sicurezza legate all'uso dei corticosteroidi inalati (ICS) continuano a rappresentare un problema tra i pazienti affetti da BPCO. In questo contesto, gli score al fine di valutare il rischio di esacerbazione della BPCO potrebbero avere un ruolo cruciale al fine di personalizzare i trattamenti dei pazienti. Di recente, lo score ACCEPT (Acute Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exacerbation Prediction Tool) è stato ricalibrato in modo

efficiente. Inoltre, lo strumento ACCEPT 2.0 è stato ben calibrato sia con una storia di esacerbazioni positiva che negativa.

Tuttavia, tale score è stato sviluppato utilizzando i dati di 2000 pazienti con BPCO arruolati più di 20 anni fa in 12 diversi paesi; elemento che ne potrebbe influenzare la validità esterna. È probabile che questi pazienti non siano caratterizzati dall'eterogeneità dei pazienti con BPCO curati dai Medici di Medicina Generale (MMG) a livello del setting italiano. Inoltre, alcuni determinanti non sono regolarmente registrati nella pratica clinica, mentre altre caratteristiche dei pazienti note ai MMG potrebbero essere utili per valutare l'accuratezza predittiva e l'utilità clinica al fine di stimare, in ultima analisi, il rischio di esacerbazioni correlate alla BPCO.

In Italia, come in altri paesi, il ruolo dei MMG nella valutazione del rischio di riacutizzazioni della BPCO è particolarmente rilevante, data l'aggiornamento più recente delle linee guida GOLD, che ha fornito una revisione sostanziale della farmacoterapia per la BPCO. Inoltre, la NOTA 99 italiana, che regola i criteri di rimborso dei farmaci per la BPCO, ha esteso la prescrizione di al-

cuni farmaci respiratori ai MMG, ricordando il ruolo della registrazione obbligatoria del Volume Espiratorio Forzato (VEMS) e fornendo ulteriori indicazioni per il rinvio allo specialista.

LO STUDIO

L'obiettivo dello studio era quello di sviluppare e validare uno score di predizione del rischio di riacutizzazione della BPCO al livello del setting delle cure primarie.

In particolare, è stata selezionata una coorte con BPCO nel periodo compreso tra gennaio 2013 e dicembre 2021. L'esito è stato definito come l'insorgenza di un'esacerbazione della BPCO. Sedici determinanti sono stati adottati per assemblare il punteggio CopdEX (CEX)-HS.

Entrando nel merito dei risultati, sono stati identificati 63.763 pazienti di età pari o superiore a 45 anni con diagnosi di BPCO.

Dopo aver inserito tutti i potenziali determinanti nel modello multivariato, è stata stimata la relazione tra ciascun fattore e l'esito (esacerbazioni moderate/severe). Nello specifico, i determinanti significati-

vamente associati con l'occorrenza di esacerbazioni della BPCO risultavano essere l'età, che mostrava un aumento dell'1% delle esacerbazioni della BPCO per ogni anno aggiuntivo rispetto all'età media, il fumo (aumento dell'1-2%), diagnosi di osteoartrite (aumento del 5%), malattia da reflusso gastroesofageo (aumento dell'8%) e asma (aumento del 20%); la presenza di politerapia (aumento del 41%) e in particolare una storia di precedenti esacerbazioni moderate di BPCO (aumento del 90%). Per quanto riguarda le terapie farmacologiche concomitanti, la prescrizione di SABA, LAMA, ICS e combinazioni fisse di LABA/ICS risultavano associate a un aumento del rischio di esacerbazione della BPCO.

I coefficienti beta sopra menzionati sono stati quindi combinati al fine di sviluppare un CEX-HScore individuale per ciascun paziente affetto da BPCO.

Stimando quindi il rischio di esacerbazione

della BPCO, il valore previsto risultava pari al 14,22% su un orizzonte temporale di 6 mesi. L'accuratezza di discriminazione e la variazione spiegata erano pari rispettivamente al 66 % (IC 95 %: 65-67 %) e al 10 % (IC 95 %: 9-11 %). La pendenza di calibrazione non differiva significativamente dall'unità ($p = 0,514$).

Questo risulta il primo studio che ha sviluppato e validato uno score per predire il rischio di esacerbazioni della BPCO nel contesto delle cure primarie. Il punteggio CEX-HScore ha mostrato una buona accuratezza predittiva, come indicato dalle sue misure di discriminazione e calibrazione. I determinanti identificati delle esacerbazioni della BPCO erano in linea con ricerche precedenti, sottolineando così la natura multifattoriale di questa entità clinica. In particolare, la forte associazione osservata con la storia di precedenti esacerbazioni ha confermato la rilevanza di una gestione ef-

ficace per questo sottogruppo di pazienti. **L'uso di un sistema di supporto clinico decisionale basato sul CEX-HScore potrebbe aiutare i MMG italiani ad essere conformi alle indicazioni GOLD e NOTA 99 in diversi modi. Innanzitutto, potrebbe supportarli nell'identificazione dei pazienti affetti da BPCO per i quali l'aderenza ai farmaci è fondamentale per raggiungere l'obiettivo terapeutico.** Ad esempio, quelli che riportano un rischio alto di esacerbazioni correlate alla BPCO potrebbero essere monitorati periodicamente per garantire l'aderenza del paziente alla terapia e/o rivalutare la prescrizione in termini di appropriatezza. **Secondariamente, la presenza di un rischio intermedio/alto di esacerbazioni indicherebbe una storia positiva per queste stesse condizioni, che potrebbe essere indirettamente identificata tramite la somministrazione di antibiotici/steroidi.**

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso degli antibiotici in Italia

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

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

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

Sito web: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2444801/Rapporto_Antibiotici_2022.pdf

IL RAPPORTO OSMED 2022 SULL'USO DEGLI ANTIBIOTICI IN ITALIA

La scoperta degli antibiotici ha determinato un enorme miglioramento nello stato di salute della popolazione mondiale. Tuttavia, il fenomeno dell'antibiotico-resistenza sta progressivamente compromettendo l'efficacia e la futura disponibilità di tali medicinali. Un recente rapporto pubblicato dal Programma delle Nazioni Unite per l'ambiente (UNEP) ha fornito delle evidenze sul ruolo chiave che gioca anche l'ambiente nello sviluppo, trasmissione e diffusione delle resistenze, ribadendo la stretta interconnessione tra tutti gli ecosistemi. Già nel 2015, era stato elaborato un Piano d'Azione Globale (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance) incentrato sull'approccio integrato "One Health", il quale mirava a garantire un uso appropriato degli antibiotici in ambito umano, veterinario e ambientale. In linea con gli obiettivi previsti dal Piano d'Azione Globale "One Health" dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel 2017 in Italia è stato creato un Gruppo Tecnico di Coordinamento con il compito di vigilare sull'attuazione degli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR). In particolare, il nuovo PNCAR 2022-2025 si articola in tre ambiti di intervento:

1. sorveglianza e monitoraggio integrato dell'antibiotico-resistenza, dell'utilizzo di antibiotici, delle infezioni correlate

all'assistenza (ICA) e monitoraggio ambientale;

2. prevenzione delle ICA in ambito ospedaliero e comunitario e delle malattie infettive e zoonosi;
3. uso appropriato degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario e corretta gestione e smaltimento degli antibiotici e dei materiali contaminati.

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

Secondo l'ultimo rapporto del Global burden of bacterial antimicrobial resistance, i decessi nel mondo correlati o derivanti all'antibiotico resistenza ammontano ad oltre 4 milioni, mentre quelli attribuiti effettivamente a ceppi batterici resistenti è di circa 1,2 milioni.

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

Nel dicembre 2022, l'OMS ha pubblicato il volume "The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book", con l'obiettivo di offrire una guida clinica per la gestione delle infezioni più comuni negli adulti e nei bambini. Il documento fornisce informazioni sulla scelta degli antibiotici, il loro dosaggio, la via di somministrazione e la durata del trattamento, includendo raccomandazioni per l'uso empirico. Queste indicazioni sono supportate dalle raccomandazioni per gli antibiotici presenti nella lista dei farmaci essenziali (compresa quella dei medicinali pediatrici) e dalla classificazione AWaRe (Access, Watch, Reserve) dell'OMS per gli antibiotici.

Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia - 2022", si è posto l'obiettivo di monitorare l'andamento dei consumi di antibiotici in Italia e la relativa spesa ed al contempo di identificare le aree di potenziale inappropriata d'uso. Inoltre, in linea con il PNCAR 2022-2025, è stata inserita una sezione relativa all'utilizzo degli antibiotici in ambito veterinario. In particolare, le analisi hanno riguardato l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con un focus sui consumi nella popolazione pediatrica e negli anziani, nonché sulle prescrizioni di fluorochinoloni in specifici sottogruppi di popolazione. Inoltre, nel Rapporto sono state incluse analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, quelle relative all'acquisto privato di antibiotici di fascia A nonché un'analisi sul consumo

degli antibiotici non sistemici.

Infine, come da molti anni, una sezione specifica del Rapporto è stata destinata alla valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell'ambito della Medicina Generale; appropriatezza analizzate mediante i dati raccolti nel database Health Search (HSD), della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG).

IL CONTRIBUTO DI HEALTH SEARCH AL RAPPORTO

All'interno del Rapporto OsMed 2022 sull'uso degli antibiotici in Italia, SIMG ha curato e realizzato una specifica sezione dedicata all'Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici.

La Medicina Generale ha un peso importante per quanto riguarda la quota di utilizzo di antibiotici in Italia. Difatti, rappresenta il fulcro per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci, nonché il setting su cui è importante agire per migliorare l'appropriatezza prescrittiva.

Le principali ragioni clinico-patologiche per le quali più frequentemente si riscontra un uso inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie. Considerando che oltre l'80% delle IAR hanno un'eziologia virale e che, pertanto gli antibiotici non sono indicati per il loro trattamento, emerge la possibilità di individuare macro-indicatori di uso non corretto degli antibiotici nella popolazione adulta in carico alla Medicina Generale.

Innanzitutto, si può considerare inappropriato l'uso di qualunque antibiotico a seguito di una diagnosi di probabile malattia virale (p.es. influenza, raffreddore comune, laringotracheite acuta). Anche la faringite e la tonsillite acuta sono prevalentemente causate da virus con una quota minoritaria del totale dei casi ad eziologia batterica da Streptococco β -emolitico di gruppo A, con complicità comunque solitamente rare.

Per queste ragioni, l'uso di antibiotici di prima linea, come amoxicillina o fenossimetilpenicillina, è raccomandato solo quando la valutazione clinica e diagnostica suggerisce con alta probabilità un'infezione da Streptococcus pyogenes. Le cefalosporine (come la cefalexina) e i macrolidi (come la claritromicina o l'azitromicina) sono indicati solo quando l'uso delle penicilline non è possibile,

mentre i fluorochinoloni non sono raccomandati per questo tipo di infezioni. Per quanto riguarda la bronchite acuta, una patologia prevalentemente di origine virale, l'uso degli antibiotici non è generalmente raccomandato. In particolare, l'impiego delle cefalosporine iniettive e dei fluorochinoloni è considerato inappropriato. Il trattamento antibiotico può essere preso in considerazione solo in casi selezionati, come nei pazienti con comorbidità significative o con riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva grave (BPCO). In tali situazioni, si possono utilizzare betalattamici orali (penicilline e cefalosporine) o doxiciclina e, più raramente, macrolidi. I fluorochinoloni (es. levofloxacina) dovrebbero essere impiegati solo dopo un'attenta valutazione clinica e in assenza di alternative efficaci, a causa dei potenziali effetti collaterali gravi. L'uso dei macrolidi, in particolare dell'azitromicina, può essere considerato nei soggetti adulti, dopo una valutazione specialistica, in caso di asma sintomatica persistente non responsiva a un trattamento con una combinazione ad alto dosaggio di corticosteroidi inalatori e beta-agonisti a lunga durata d'azione (ICS-LABA) (GINA Asthma 2023).

Per quanto riguarda le infezioni delle vie urinarie (IVU), queste si posizionano al 4° posto per mortalità attribuibile a infezioni da microrganismi antibioticoresistenti. Inoltre, costituiscono l'infezione batterica più frequente nella popolazione femminile. In particolare, per quanto riguarda le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie, queste sono rappresentate da episodi di cistite che si verificano in donne in età premenopausale prive di anomalie strutturali o funzionali del tratto urinario nonché di comorbidità rilevanti. L'agente patogeno più comune per questo tipo di infezioni, responsabile di circa l'80% dei casi, è l'Escherichia coli. Questo batterio non solo provoca cistiti semplici, ma è anche frequentemente implicato in infezioni sistemiche ed è associato al maggior numero di decessi dovuti a resistenza antimicrobica.

La terapia antibiotica per il trattamento delle IVU è in generale raccomandato in presenza di segni e sintomi compatibili e test urinario positivo (esame delle urine, stick o urinocoltura). In caso di impossibilità ad eseguire i test diagnostici, il trattamento può essere prescritto sulla base della sola manifestazione clinica. Per il trattamento della cistite semplice, l'uso in prima linea dei fluorochinoloni è comunque

considerato inappropriato; difatti, tali farmaci andrebbero impiegati solo in caso di mancata efficacia alla terapia di prima linea o se dovessero sussistere condizioni che non ne consentano l'impiego.

Partendo quindi da un solido dato epidemiologico, derivante da dati "real-world", è stata inizialmente analizzata la prevalenza di influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite/tonsillite e bronchite acuta in assenza di asma e BPCO, nonché di cistite non complicata nelle donne in età premenopausale non affette da diabete mellito di tipo 2 (DM2). Per ogni indicatore è stata calcolata la variazione rispetto alla stima di prevalenza ottenuta per l'anno precedente, sia come percentuale ($\Delta\%$ 2022-2021) sia come differenza dei valori assoluti (Punti Percentuali (PP) 2022-2021).

Entrando nel merito dei risultati, tutte le condizioni mostravano un incremento della prevalenza annuale; solo il raffreddore comune e la cistite non complicata nelle donne di età inferiore ai 65 anni non affette da diabete mellito di tipo 2 (DM2) risultano invece in lieve riduzione. In particolare, dopo la rimozione delle misure per il contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2, emergeva un sostanziale aumento nella prevalenza di influenza (+120%), di bronchite acuta e di laringotracheite (+50% ciascuna) e di faringite/tonsillite (+33%) rispetto a quanto osservato nel 2021. Considerando la distribuzione geografica nelle variazioni percentuali ($\Delta\%$ 2022-2021) relative alle prevalenze di malattia, si osservava per la bronchite acuta un incremento più evidente al Nord (+100%) rispetto al Centro (+66,7%) e al Sud (+50%). Per l'influenza invece si registrava un maggior incremento al Sud (+150%), sebbene il Nord mostri la prevalenza più elevata (1,6%).

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

Per quanto riguarda il versante urologico, la prevalenza di cistite non complicata nella popolazione femminile in età premenopausale e non affetta da DM2 risultava pari all'1,7%; in lieve calo rispetto all'anno precedente (-5,6%).

Per quanto concerne la valutazione sull'inappropriatezza prescrittiva degli

antibiotici, sono stati messi a punto i seguenti indicatori di prevalenza d'uso:

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

Dall'analisi di tali indicatori, nel 2022 la prevalenza d'uso inappropriato degli antibiotici nelle infezioni incluse nell'analisi variava dal 21,5% per la bronchite acuta a 32,2% per la faringite/tonsillite acuta. Confrontando i dati con quelli del 2021, si osservava una diminuzione dell'uso inappropriato di antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie, ad eccezione di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, le cui prevalenze restavano sostanzialmente invariate. L'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine o macrolidi per il trattamento della faringite o tonsillite acuta risultava diminuito di 1,5 punti percentuali rispetto

al 2021. Tuttavia, è importante notare che la prevalenza di questo indicatore potrebbe essere leggermente sovrastimata; in particolare, è probabile che una piccola parte dei trattamenti con macrolidi (farmaci di seconda scelta per questo tipo di infezione) non fosse inappropriata poiché prescritta in pazienti che non potevano assumere penicilline. L'uso inappropriato di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento della bronchite acuta si attesta al 21,5%, con una diminuzione di 2,7 punti percentuali rispetto al 2021.

Nel 2022, l'uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea per il trattamento della cistite non complicata nelle donne sotto i 65 anni si era attestato al 27,0%, con un lieve calo rispetto al 2021 (-1,1%).

Tutti gli indicatori di inapproprietezza esaminati rivelano un peggioramento progressivo spostandosi da Nord a Sud, con valori che variano tra il 32,4% e il 42,9% al Sud e tra il 12,6% e il 21,1% al Nord. L'analisi per sesso ed età evidenzia un rischio maggiore di inapproprietezza nella popolazione femminile e tra le persone anziane.

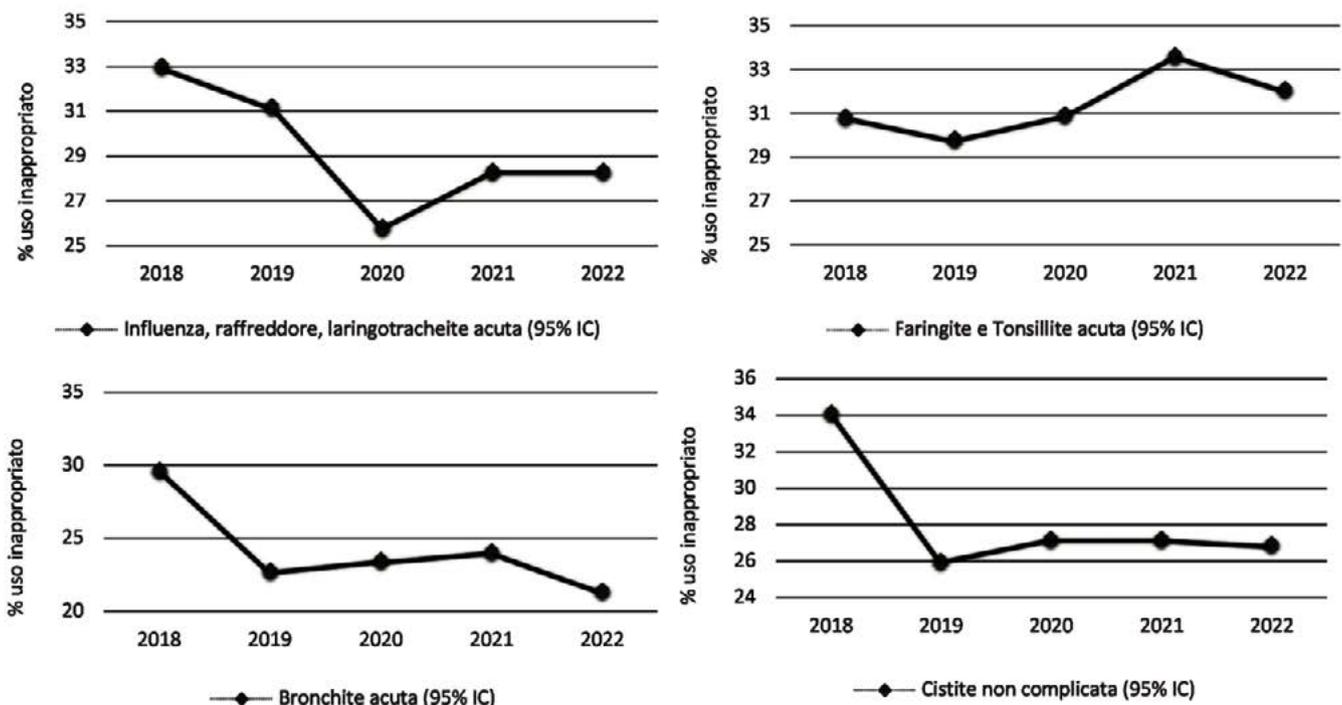
Valutando gli indicatori di inapproprietezza prescrittiva per faringite/tonsillite acuta e bronchite acuta nel periodo 2018-2022 emergeva un miglioramento nel 2019 seguito da un peggioramento nel biennio 2020-2021 e un nuovo miglioramento nel 2022. La prevalenza di uso inappropriato di

antibiotici per il trattamento di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, in netto calo fino al 2020, mostra un aumento nel 2021, pur non raggiungendo i livelli pre-pandemia, e rimane stabile nel 2022. La prevalenza di uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea per la cistite non complicata, che grazie alle indicazioni restrittive di EMA e AIFA si era ridotta tra il 2018 e il 2019 dal 34% al 25%, è aumentata nel 2020 rimanendo poi stabile nel 2021. Il 2022 ha invece visto una lieve riduzione della prevalenza d'uso rispetto all'anno precedente (Figura 1).

In conclusione, per l'anno 2022, il tasso di prevalenza delle principali infezioni acute delle vie respiratorie è ritornato ai livelli pre-pandemia, mostrando notevoli aumenti percentuali rispetto all'anno precedente. Al contrario, la prevalenza della cistite non complicata è rimasta stabile.

La prevalenza di prescrizioni inappropriate di antibiotici varia tra il 21,5% e il 32,2%, a seconda del tipo di infezione. I valori osservati nel 2022 sono rimasti invariati o hanno mostrato una lieve diminuzione rispetto al 2021 per tutte le condizioni considerate. I tassi di inapproprietezza prescrittiva aumentano con l'età e sono sistematicamente più alti al Sud rispetto al Centro e al Nord Italia. Questi dati evidenziano la necessità di interventi specifici per ridurre l'uso inappropriato degli antibiotici, che rimane ancora molto frequente.

Figura 1. Analisi del trend di prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive nel periodo 2018-2022.



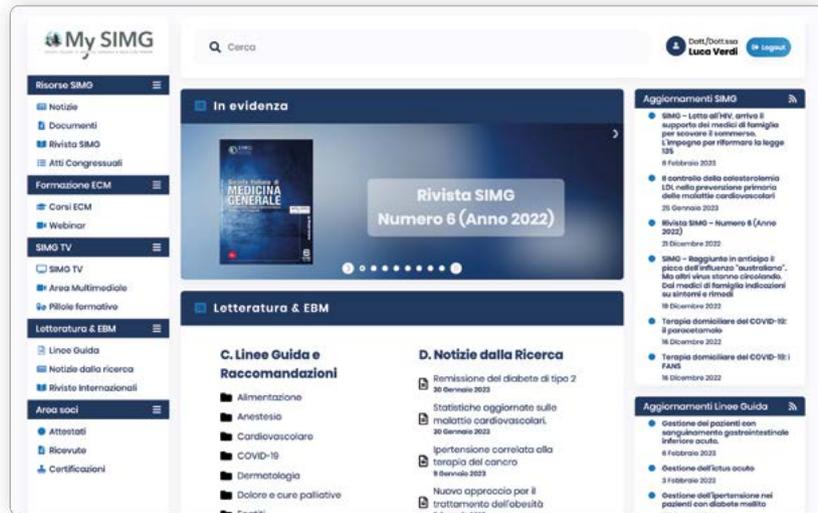


SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE



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



Progetto sponsorizzato da
Abiogen Pharma



03 | **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