

Periodico bimestrale - numero 04/2024 - Editore SIMG - Aut. Trib. di Firenze n. 4387 del 12-05-94 - ISSN 1724-1375 (Print) - ISSN 1724-1383 (Online) - Copia Omaggio

Società Italiana di MEDICINA GENERALE

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



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

04 | **2024** | **VOL. 31**

www.simg.it

**FIBRILLAZIONE ATRIALE:
COSA C'È DI NUOVO
TRA LINEE-GUIDA
E SCORE DI RISCHIO?**

PAG. 8

**IL COLLABORATORE
DI STUDIO DELLA
MEDICINA GENERALE:
EFFICIENZA E GRADO
DI SODDISFAZIONE
PROFESSIONALE
PERCIPITA DAL MEDICO**

PAG. 44

**LA GESTIONE
DEL PAZIENTE CON HIV
NEL TERRITORIO:
DIFFICOLTÀ EMERSE
DA UN'INDAGINE**

PAG. 56



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

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

Rivista Società Italiana di MEDICINA GENERALE

04 | 2024 | VOL. 31

Editoriale

Tra dieci anni la Medicina Generale esisterà ancora nel nostro Paese?	5
Alessandro Rossi	

Commentaries

Fibrillazione atriale: cosa c'è di nuovo tra linee-guida e score di rischio?	8
Andrea Zanchè, Damiano Parretti, Gaetano D'Ambrosio	

Quale apporto per la Medicina Generale dalle Linee Guida GINA 2024?	14
Francesco Paolo Lombardo, Marzio Uberti, Maria Teresa Zedda	

Disturbo da uso di alcol	20
Gianni Testino, Fabio Caputo	

Opzioni e novità nel trattamento dei pazienti obesi	28
Gerardo Medea, Tecla Mastronuzzi	

Original Articles

Determinanti sociali e psicologici dell'esitazione vaccinale: l'esperienza COVID-19	32
Carlo Fabris, Sandro Pirioni, Lucia Casatta, Beatrice D'Odorico, Cristina Venuti, Alberto Fragali, Francesca Valent	

La gestione del prurito in Medicina Generale: audit su 20 anni di attività di un medico di famiglia	40
Laura Galantino	

Il collaboratore di studio della Medicina Generale: efficienza e grado di soddisfazione professionale percepita dal medico	44
Alessia Tonon, Sabrina Donazzan, Alberto Gamba	

Efficacia delle strategie preventive per le malattie invasive da streptococcus pneumoniae negli anziani: risultati della sorveglianza epidemiologico-molecolare in Puglia	50
Francesca Centrone, Daniela Loconsole, Valentina Annachiara Orlando, Alfredo Marziani, Maria Chironna	

La gestione del paziente con HIV nel territorio: difficoltà emerse da un'indagine	56
Loris Pagano, Ilaria Miano, Maria Antonella De Luca	

Practice

Cinque cose da sapere su... la malattia celiaca	60
Daniele Franchi, Tecla Mastronuzzi	

CASE REPORT

Obesità, insulino-resistenza, MAFLD ed intervento dietoterapico: quali vantaggi?	62
Marco Prastaro	

Indicazioni all'esecuzione della densitometria ossea in Medicina Generale	66
Rosa Cinzia Sasso	

Short communication

Il carico di lavoro invisibile - "se il medico non visita non sta lavorando"	70
Sara Roversi, Vittorio Gradellini, Giacomo Baraldi, Francesca Stermieri, Alberto Pizzo	



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 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



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

Tra dieci anni la Medicina Generale esisterà ancora nel nostro Paese?



Alessandro Rossi

Non si può ragionare intorno a verosimili e sostenibili risposte a questa domanda senza affrontare alcune questioni preliminari.

La prima. Il grado di difformità nelle attività e nelle prestazioni della nostra professione non è più sostenibile. La “curva gaussiana” all’interno della quale si collocano tali funzioni ha un istogramma tutt’altro che simmetrico. Vale a dire che le deviazioni dalla media (la cosiddetta varianza) risultano macroscopiche e a più livelli.

Per uscire dalla metafora statistica, dato uno standard professionale definito come accettabile e realizzabile, gli scostamenti da questo standard (direi soprattutto quelli negativi) non possono più assumere, né in termini quantitativi né in termini qualitativi, misure eccessive ed inaccettabili. Il punto ora è questo: chi definisce gli standard professionali (in termini clinici, assistenziali ed organizzativi)?

Qualcuno, nel corso dello sviluppo delle proposte del PNRR e del DM 77, si è mai posto questo problema? Cioè, se, oltre alla programmazione di strutture edilizie ed infrastrutture digitali, peraltro ancora poco percepibili, qualcuno si è mai posto l’obiettivo di definire uno standard di compiti, attività e funzioni collegate alla “mission” della Medicina Generale?

Di definire il COSA, piuttosto che il come ed il dove. Ciò equivarrebbe a definire il perimetro all’interno del quale può essere efficace l’intervento della Medicina Generale e delle Cure Primarie, in termini di prevenzione, promozione della salute e presa in carico della cronicità e della fragilità ed oltre il quale demandare all’intervento delle cure specialistiche di secondo livello.

Ciò significherebbe inoltre introdurre dei parametri di misurabilità dell’efficacia dell’intervento

delle Cure Primarie. La quantificazione parametrata dell’efficacia degli investimenti sulle Cure Primarie renderebbe pubblici ed ineccepibili i risultati in termini di *outcome* attesi e di *output* come dimostrato da indagini interne a medicine di gruppo integrate confrontate con medicine di gruppo semplici dello stesso territorio regionale.

Ma i nostri amministratori vogliono realmente questo? O piuttosto preferiscono continuare ad investire con mentalità ospedale-centrica nelle sole Cure di livello secondario e terziario?

La seconda. La depauperazione numerica della Medicina Generale è sotto gli occhi di tutti. Abbiamo perso oltre diecimila unità lavorative negli ultimi anni, quasi un MMG su quattro ha smesso di lavorare senza avere ricambio.

E questa sembra essere una tendenza destinata ad aggravarsi e non a rallentare, visti i numeri di accesso alla Formazione Specifica di questo anno nelle diverse Regioni (circa la metà dei posti messi a bando e ritenuti indispensabili). La nostra professione è divenuta sempre meno attrattiva e competitiva agli occhi di chi intraprende la professione medica dopo la laurea.

Una professione mal retribuita rispetto alle medie europee, continuamente redarguita da amministratori regionali e locali riguardo alla spesa farmaceutica (e chi si azzarda a parlare di appropriatezza prescrittiva?), esposta ad episodi di minacce e violenze. Come renderla più attrattiva?

Posto che nessuno ha in possesso soluzioni miracolose, iniziare a parlare di agevolazioni fiscali, spazi di professione privata compatibile col proprio ruolo e, soprattutto, un forte investimento sulle risorse umane “di servizio”: personale amministrativo e infermieristico, da inserire nelle forme associative e di gruppo, sollevando in buona

parte il medico da oneri finanziari crescenti e da gravami burocratici non più sostenibili. Sarebbe sufficiente forse solo una parte di questi interventi per impedire che, come avviene sempre più frequentemente, molti dei giovani colleghi e colleghe che cominciano la professione si trovino ad abbandonarla in breve tempo.

La terza. Definire un "core curriculum" della Medicina Generale, non solo ai fini dell'accesso, dalla formazione pre-laurea a quella post-laurea, ma soprattutto ai fini di una prospettiva di carriera, è questione non più rinviabile.

In quale altra professione, sanitaria e non, il tetto in termini salariali e di mansioni che si ottiene all'inizio della carriera (oggi più che mai il "massimale" viene raggiunto in pochissimo tempo) rimane lo stesso per tutti i decenni successivi, fino alla pensione?

E tutto ciò non determina forse un inevitabile appiattimento della *performance* professionale? Stabilire un *dataset* minimo di prospettive professionali extra-assistenziali, da incentivare economicamente e porre come obiettivo di sviluppo di carriera. Facciamo degli esempi:

1. In forme professionali allargate (medicina di gruppo integrata, AFT, case di comunità) il medico che svolge mansioni manageriali e di coordinamento
2. Il medico che, nelle stesse realtà, svolge mansioni di consulenza (fiscale, amministrativa, assicurativa, informatica ecc.)
3. Il medico che conclude percorsi formativi validati e certificati (come quelli in atto in SIMG) e diviene "medico esperto in..."
4. Il medico che svolge ruoli di insegnamento (ad esempio universitario)

E probabilmente ce ne sfuggono altre di rilievo...

Torniamo, per concludere, alla domanda iniziale. Se almeno alcune delle considerazioni descritte trovassero piena realizzazione, allora la risposta potrebbe essere positiva.

Diversamente, la Medicina Generale probabilmente è destinata ad estinguersi. Con buona pace di chi continua a recitare il "refrain" delle Cure Primarie

come pilastro del SSN, del potenziamento del territorio come unica via di salvezza degli Ospedali.

Ma una cosa dovrebbe essere chiara a tutti: i medici di medicina generale non potranno mai farcela da soli!

Senza una vera volontà politica di rendere questo ruolo veramente centrale, senza investimenti in tecnologie e risorse umane, senza organizzazioni e strutture adeguate alle necessità di oggi e di un domani molto vicino, che prevedano case di comunità funzionali,

con personale infermieristico adeguato nelle competenze e nei numeri, con personale amministrativo a supporto, senza creare le condizioni perché possa realizzarsi un passaggio esteso dalla medicina di attesa alla medicina di iniziativa, senza cioè mantenere fede alle promesse fatte durante la Pandemia; senza tutto ciò, la motivazione ad intraprendere questa meravigliosa professione e a sostenerne il peso in modo adeguato alla crescente e diversificata domanda di salute dei cittadini, sono destinate a scomparire.



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



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE



SIMG DIGITAL LEARNING CENTER

powered by  **Multipla**
Multicontent Learning Platform

IL PORTALE SIMG PER LA TUA FORMAZIONE

Vieni a scoprire SIMG Digital Learning Center,
il portale dedicato alla tua formazione medico scientifica.
Con un unico account potrai seguire corsi di formazione
(ECM e NON ECM) e fruire di tanti contenuti formativi,
video pillole, talk show, dirette streaming, survey e altro ancora

Cosa aspetti, sono oltre 130.000 gli utenti già iscritti!

Ti aspettiamo su
learningcenter.simgdigital.it

LearningCenter è un prodotto distribuito da
VITS - Virtual Training Support Srl
Via A. Cesalpino, 5b - 50134 Firenze (Italy)

All Rights Reserved - Copyright © 2024



Fibrillazione atriale: cosa c'è di nuovo tra linee-guida e score di rischio?

Atrial fibrillation: what's new between guidelines and risk scores?

Andrea Zanchè¹, Damiano Parretti², Gaetano D'Ambrosio³

SIMG ¹Coordinatore Macroarea Cronicità; ²Responsabile Formazione e Scuole; ³Macroarea Cronicità



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Fibrillazione atriale: cosa c'è di nuovo tra linee-guida e score di rischio? Rivista SIMG 2024; 31(04):8-13.

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



OPEN ACCESS

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

La fibrillazione atriale (FA) è una condizione clinica per la quale esiste una sottostima dei dati di incidenza e di prevalenza, con conseguente mancato trattamento di pazienti eleggibili alla terapia anticoagulante orale. Questo comporta purtroppo una rilevante quota di eventi tromboembolici potenzialmente evitabili. In effetti la FA è spesso inizialmente asintomatica, e in diversi casi il primo segno clinico con cui si manifesta risulta essere l'ictus cerebrale.

Le forme cliniche con le quali si manifesta la FA sono rappresentate da:

- **parossistica**, caratterizzata da episodi sporadici e della durata di poche ore e in ogni caso per un tempo inferiore ai 7 giorni, con risoluzione spontanea;
- **persistente**, della durata di più di 7 giorni, per la cui risoluzione si rende necessario un intervento farmacologico o elettrico;
- **persistente di lunga durata**, se persiste per più di 12 mesi
- **permanente**, per la quale interventi di cardioversione sono inefficaci, non eseguiti o non eseguibili.

Tutte queste forme sono fortemente a rischio per complicazioni tromboemboliche, per cui nel management globale del paziente con FA assume particolare importanza lo screening di popolazione e la diagnosi precoce, e per questo motivo tra i compiti del medico di medicina generale (MMG) deve essere considerata tra le priorità la intercettazione della FA silente. L'intervento più semplice ed eseguibile su larga scala è indicato dalle linee guida europee per il management dell'ipertensione arteriosa con una raccomandazione di classe I e livello B: "... in tutti i pazienti ipertesi si dovrebbe eseguire la palpazione del polso al fine di determinare la frequenza cardiaca e di cercare eventuali aritmie, in particolare la fibrillazione atriale".

Al di là di questo accertamento di base e dell'esame obiettivo, sempre indispensabile, esistono numerose possibilità di intercettazione diagnostica con strumenti e device. Oltre a sfigmomanometri che

rilevano la presenza di una aritmia, al tracciato ECG standard e Holter dinamico, esistono device con registrazioni ECG estemporanee o prolungate. Da considerare oggi sono anche alcuni modelli di smartwatch con funzione di rilevazione di aritmia e di registrazione ECG, oltre ad altri prodotti elettronici in un mercato in continua espansione.

Alla luce di quanto espresso, è importante conoscere i fattori e le condizioni di rischio per FA, essere un grado di effettuare una stadiazione di questa condizione, di definire una valutazione del rischio di ictus embricando i fattori e condizioni di rischio in essere con altri fattori modificatori di rischio, per una valutazione personalizzata e più dettagliata.

Asupporto di queste necessità sono stati recentemente pubblicati due documenti. Il primo, su *American Heart Journal*, definisce uno score di rischio sulla incidenza della FA; il secondo, su *Circulation*, è una linea guida intersocietaria ACC/AHA/ACCP/HRS sulla diagnosi e il management della FA. Sono documenti molto interessanti che riportano indicazioni sulla gestione appropriata e sulla prevenzione di questa condizione, per cui a seguire vengono commentati e definiti in modo sintetico, al fine di facilitarne la comprensione e l'applicazione nella pratica clinica.

A Linee guida sulla gestione della fibrillazione atriale: le novità

All'inizio del 2024 le principali società scientifiche cardiologiche americane, *American College of Cardiology* e *American Heart Association*, hanno pubblicato un aggiornamento delle linee guida sulla FA.¹ Il testo è molto articolato ed abbraccia tutti gli aspetti della gestione di questa patologia.

Ne segnaliamo alcuni che costituiscono delle novità rispetto alle edizioni precedenti e sono di particolare interesse per il MMG.

Tabella 1 - Stadiazione della fibrillazione atriale (FA)

1 A RISCHIO	2 PRE-FA	3 FA (il paziente può passare dall'uno all'altro dei sottostadi)				4 FA PERMANENTE
Presenza dei fattori di rischio	Evidenza di anomalie strutturali o funzionali che predispongono alla FA	A parossistica Si arresta entro 7 giorni	B persistente Persiste >7 giorni e richiede un intervento	C persistente di lunga durata Persiste per >12 mesi	D sottoposta con successo ad ablazione	Medico e paziente condividono la rinuncia ad ulteriori tentativi di ripristino del ritmo sinusale

Stratificazione del rischio e screening di popolazione

Sono disponibili oltre 20 algoritmi predittivi per valutare il rischio di FA nella popolazione generale. I più utilizzati si basano, come quello proposto dagli autori dello studio commentato in questo numero della rivista, sui dati anagrafici e sulla eventuale presenza di alcune patologie croniche che agiscono come fattori di rischio. Questi algoritmi possono essere utilizzati per selezionare i pazienti da sottoporre a screening per identificare casi non diagnosticati tuttavia, sebbene vari modelli di screening abbiano documentato una discreta efficacia nel produrre nuove diagnosi di FA, finora nessuno di essi ha dimostrato di essere in grado di migliorare l'incidenza di ictus ischemico o di embolia periferica né di migliorare la sopravvivenza, condizioni necessarie perché un programma di screening sia implementato in modo sistematico.

Stadiazione della FA

Le linee guida propongono una nuova stadiazione della FA (Tabella 1) in modo da rendere evidente come questa sia una condizione progressiva ed enfatizzare l'importanza di individuare e correggere i fattori di rischio e di monitorare attentamente eventuali anomalie strutturali o funzionali prima ancora che l'aritmia si sia manifestata. La stadiazione comprende la ben nota classificazione basata su pattern temporali (parossistica, persistente, persistente di lunga durata, permanente). Sono considerati fattori di rischio modificabili: obesità, sedentarietà, fumo, ipertensione, sindrome delle apnee ostruttive, abuso di alcol, diabete; fattori di rischio non

modificabili: il patrimonio genetico, il sesso maschile, l'età. Sono considerate anomalie strutturali o funzionali: la dilatazione atriale, l'extrasistolia atriale frequente; la presenza di brevi lembi di tachicardia atriale, il flutter atriale ed altre condizioni patologiche quali: lo scompenso cardiaco, la malattia coronarica; la cardiomiopatia ipertrofica, le malattie neuro-muscolari e le disfunzioni tiroidee.

Le linee guida insistono molto sull'importanza della gestione dei fattori di rischio in tutte le fasi della evoluzione della malattia.

Valutazione del rischio di ictus considerando anche i "fattori modificatori del rischio"

Le linee guida continuano a consigliare il CHA₂DS₂Vasc per valutare il rischio di embolia sistemica nei pazienti con FA e individuare i soggetti con punteggio ≥ 2 nell'uomo o > 2 nella donna da sottoporre a terapia anticoagulante. Ne pazienti a rischio intermedio (CHA₂DS₂Vasc =1 nell'uomo, 2 nella donna), nei quali la terapia anticoagulante sarebbe non indicata per l'incertezza sul rapporto beneficio/rischio, le linee guida suggeriscono di valutare altri fattori non considerati dal CHA₂DS₂Vasc e che potrebbero modificare la stima del rischio quali: il "carico" della FA, il grado di controllo della pressione arteriosa, anatomia e funzione dell'atrio e dell'auricola sinistra, livelli sierici di proBNP². Per "carico" della FA si intende intuitivamente la percentuale del tempo che un paziente trascorre in FA ma è un parametro non ben definito e non facilmente rilevabile.³ Per tale motivo, anche se molti studi hanno documentato una relazione tra carico della FA

Tabella 2 - Fattori che fanno preferire la strategia di controllo del ritmo o della frequenza

PARAMETRO DI VALUTAZIONE	CONTROLLO DELLA FREQUENZA	CONTROLLO DEL RITMO
Preferenza del paziente	Preferisce il controllo della frequenza	Preferisce il controllo del ritmo
Età	Soggetti più anziani	Soggetti più giovani
Durata della FA	FA di vecchia data	FA di recente insorgenza
Intensità dei sintomi	Sintomi scarsi	Sintomi rilevanti
Frequenza ventricolare	Facilmente controllata	Difficilmente controllata
Dimensioni dell'atrio sinistro	Molto aumentate	Meno aumentate o normali
Funzione del ventricolo sinistro	Meno compromessa	Più compromessa
Rigurgito atrio-ventricolare	Meno rilevante	Più rilevante

e rischio tromboembolico le linee guida continuano ad adottare criteri per la valutazione del rischio e l'indicazione alla terapia anticoagulante che sono indipendenti dal pattern temporale della aritmia.

Controllo precoce del ritmo

Controllo della frequenza cardiaca e controllo del ritmo sono due strategie non mutuamente esclusive nella gestione del paziente con FA finalizzate a prevenire le complicanze e migliorare la qualità della vita. Ciascuna di esse può essere preferita in particolari circostanze (Tabella 2).

Tuttavia, l'accumularsi di nuove, solide evidenze ha indotto gli estensori della linea guida a sottolineare l'importanza di recuperare il più presto possibile il ritmo sinusale e mantenerlo il più a lungo possibile minimizzando il "carico" della FA.

Altre novità

- È stata elevata la classe di evidenza relativa alla ablazione trans-catetere in soggetti appropriatamente selezionati e nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta in seguito alla pubblicazione di studi che ne hanno documentato la superiorità rispetto alla terapia farmacologica per il controllo del ritmo.
- È stata innalzata anche la classe della raccomandazione relativa alla occlusione della auricola sinistra nei pazienti con controindicazioni permanenti alla terapia anticoagulante.
- Sono state aggiornate le raccomandazioni relative alla valutazione della profilassi del tromboembolismo nei pazienti con episodi aritmici rilevati da dispositivi impiantabili in assenza di una diagnosi precedente di FA.
- Sono state emesse specifiche raccomandazioni riguardanti gli episodi acuti di FA che possono verificarsi durante una patologia

non cardiaca o in seguito ad interventi chirurgici, considerando che questi pazienti sono comunque ad alto rischio di recidiva in quanto caratterizzati da un substrato predisponente sul quale ha agito il fattore precipitante rappresentato dalla patologia attuale o dall'intervento.

B

È possibile predire l'insorgenza della FA?

Luci e ombre degli score predittivi

Secondo i dati epidemiologici più recenti, la prevalenza media della malattia nella popolazione generale varia dal 1,5 al 2% e oltre, aumentando progressivamente con l'età. I dati della Medicina Generale in Italia nello studio condotto da SIMG e ANMCO mostrano una prevalenza del 2,04% nelle persone con più di 15 anni, superando il 5% negli over65 e fino a oltre il 10% in chi ha più di 85 anni, con una incidenza annuale dello 0,25%,⁴ questo significa che in media ogni MMG ha circa 20 pazienti con FA e 2-3 nuovi casi di FA all'anno ogni 1000 assistiti.

Qualunque sia il tipo di FA, il suo evento più temibile, ma potenzialmente evitabile, è il tromboembolismo arterioso e l'ictus cerebrale in modo particolare il cui rischio, a parità di età e di patologie sottostanti, è 5 volte quello di chi è in ritmo sinusale. Per questo motivo tutte le linee guida sulla gestione della FA indicano come primo indispensabile gradino nell'approccio di quest'aritmia la stratificazione del rischio tromboembolico e l'eventuale conseguente profilassi antitrombotica, il cui corretto svolgimento con i farmaci adatti è in grado di ridurre gli eventi cardioembolici



Palpazione del polso • Sensibilità: 93-100% • Specificità: 71-86%

BMJ. 1998; 317(7154):327-328 • British Journal of General Practice. 2002; 52(478):373-380



Smartwatch • Sensibilità: 91,5% • Specificità: 99,6%

Europace 2019;21:4-47



Sfigmomanometri automatici • Sensibilità: 94% • Specificità: 90%

BMJ. Open. 2014 May 2;4(5):e004565



Registratori di ECG compatibili con smartphone • Sensibilità: 98,5% • Specificità: 91,4%

Tromb Haemost 2014;111:1167-1176



Patch ECG adesivi • Più efficaci dell'Holter nel rilevare la presenza di aritmie

Am J Med 2014;127: 95.e11-95.e9.5E17

FIGURA 1 - Sensibilità e specificità delle tecnologie di screening della FA ad oggi disponibili.

(fino a più del 60% negli anziani). Lo screening della FA in pazienti asintomatici nell'assistenza primaria è stato proposto come un modo per ridurre i costi correlati alla gestione dell'ictus, identificando coloro che beneficerebbero dell'anticoagulazione profilattica prima dell'insorgenza di sintomi correlati all'aritmia.⁵ Le strategie di screening della popolazione comprendono la ricerca opportunistica di casi e lo screening sistematico. Nella ricerca opportunistica di casi, la presenza di FA viene valutata ogni volta che un paziente si reca, ad esempio, dal MMG, rilevando il polso o utilizzando dispositivi che valutano il ritmo effettivo. Lo screening sistematico può essere effettuato in una popolazione mirata, ad esempio in pazienti a rischio elevato che vengono tutti invitati allo screening.

I sistemi utilizzati per lo screening della FA sono illustrati nella **Figura 1**.⁶ I dati riportati devono essere interpretati con cautela, poiché la valutazione della sensibilità e della specificità in molti studi si è basata su piccole coorti osservazionali, con un rischio sostanziale di bias dovuto alla selezione del segnale. Inoltre, gli algoritmi e le tecnologie disponibili nei dispositivi commerciali sono in continua evoluzione.

Le tecnologie sanitarie mobili si stanno sviluppando rapidamente per la rilevazione della FA e per altri scopi (attualmente sono disponibili >100.000 applicazioni mHealth e >400 monitor di attività indossabili).⁷ È necessaria cautela nel loro uso clinico, poiché molte non sono validate clinicamente. Diversi studi hanno valutato il rilevamento della FA utilizzando gli smartwatch, aprendo così nuove prospettive per il rilevamento della FA mirato a specifiche popolazioni a rischio. L'apprendimento automatico e l'intelligenza artificiale potrebbero essere in grado di identificare individui con precedenti episodi di FA da una registrazione ECG a ritmo sinusale, il che rappresenterebbe un'importante svolta tecnologica nel rilevamento della FA.⁸

Score di rischio: come predire l'insorgenza della FA?

Gli score di rischio sono strumenti utili a prevedere il rischio futuro di un individuo di sviluppare una determinata patologia. Il loro utilizzo è finalizzato a:

- indirizzare le iniziative di screening
- identificare possibili obiettivi per le iniziative di prevenzione
- chiarire il valore potenziale di biomarcatori genetici utili a predire il rischio della patologia

L'identificazione della popolazione a rischio di sviluppare la FA è essenziale per restringere la platea di pazienti da sottoporre ad uno screening più attento.

Esistono oltre 20 modelli di previsione del rischio per la FA incidente nella popolazione generale. Un punteggio di rischio derivato dal *Framingham Heart Study* (FHS Score) si basava su fattori clinici come età, diagnosi di insufficienza cardiaca in giovane età.⁹ Gli altri fattori legati ad un aumentato rischio sono stati il sesso, la presenza di un murmure cardiaco significativo, l'obesità, l'ipertensione, il trattamento per l'ipertensione e un lungo intervallo PR. Un punteggio derivato dallo studio ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*), basato su una coorte più giovane e bi-razziale, ha anche rilevato che la razza (rischio più elevato nei bianchi rispetto agli afro-americani), il fumo attivo, l'altezza, l'anamnesi di diabete e di malattia coronarica, e l'ipertrofia ventricolare sinistra e l'ingrandimento atriale sinistro (utilizzando i criteri dell'ECG) sono predittivi del rischio futuro di FA.¹⁰

I potenziali limiti dei punteggi di rischio derivati dal *Framingham Heart Study* e dallo studio ARIC includono il fatto che sono stati derivati da singole coorti. Inoltre, richiedevano un ECG

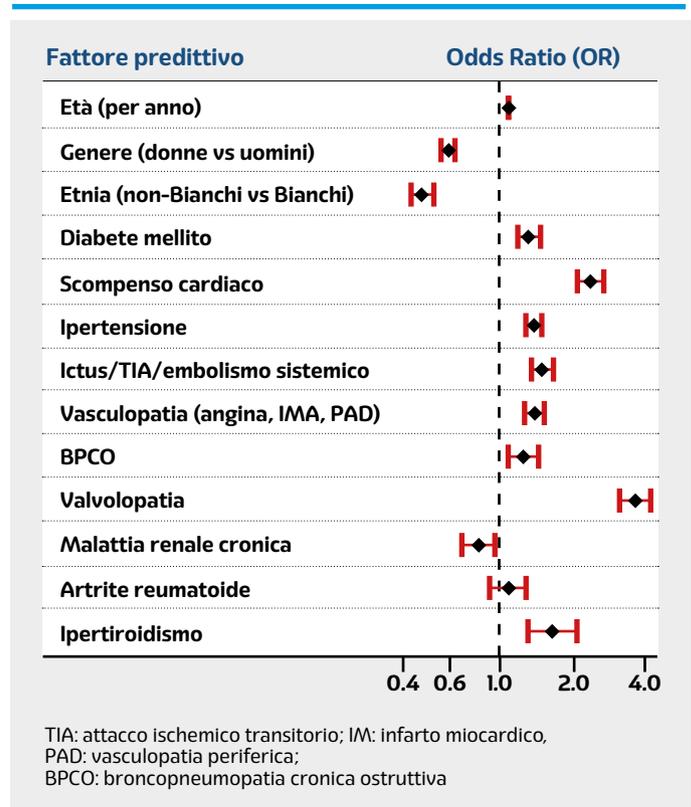


FIGURA 2 - Parametri utilizzati per la costruzione del modello predittivo. I valori di OR e i relativi intervalli di confidenza indicano il valore predittivo di ciascun parametro. Sono riportati solo gli OR relativi all'orizzonte temporale di 6 mesi (Adattata da ¹³)

per completare il punteggio. Pertanto, il consorzio *Cohort for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology* (CHARGE) ha sviluppato e valutato un ulteriore punteggio di rischio utilizzando i dati di cinque coorti europee e statunitensi.¹¹ Nello studio CHARGE, un modello predittivo che teneva conto di età, razza, altezza, peso, pressione arteriosa sistolica e diastolica, fumo attivo, uso di farmaci antipertensivi, diabete e anamnesi di infarto miocardico e insufficienza cardiaca ha avuto una buona capacità di discriminazione (statistica C 0,77, 95% CI 0,75-0,75). 77, 95% CI 0,75-0,78) nella previsione di FA a 5 anni. Esiste una notevole sovrapposizione tra i fattori di rischio utilizzati negli score che predicono il rischio di FA e quelli che predicono il rischio di ictus nel paziente con FA, come il CHA2DS2-VASc.¹¹ L'età, l'insufficienza cardiaca, il diabete e l'ipertensione, per esempio, sono presenti in entrambi i tipi di punteggio. Pertanto, una strategia per identificare la popolazione target attraverso questi punteggi ha il potenziale vantaggio che le persone identificate, se successivamente sviluppano la FA, probabilmente beneficranno dell'anticoagulazione.

Il modello di previsione del rischio per la FA di nuova diagnosi più ampiamente replicato è CHARGE-AF (*Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology model for atrial fibrillation*), mentre il punteggio C2HEST12 (coronaropatia o broncopneumopatia cronica ostruttiva [1 punto ciascuno]; ipertensione [1 punto]; anziani [età ≥75 anni, 2 punti]; HF sistolica [2 punti]; malattia della tiroide [ipertiroidismo, 1 punto]) è stato derivato e validato in coorti asiatiche. A prescindere dallo score utilizzato, non è

ancora stato stabilito se i pazienti ad alto rischio di sviluppare la FA in base a un punteggio di rischio convalidato possano beneficiare dello screening e degli interventi per migliorare i tassi di ictus ischemico, embolia sistemica e sopravvivenza.

Una nuova arma per valutare il rischio di FA: il FIND-AF

Conoscere il profilo di rischio dei nostri assistiti nei confronti delle più frequenti patologie croniche e degli eventi acuti più gravi è sicuramente utile per ottimizzare gli interventi preventivi sia a livello del singolo individuo che della comunità.

In questa ottica acquista un significativo interesse la pubblicazione dei risultati di uno studio che ha costruito e testato un nuovo algoritmo, denominato FIND-AF¹³, per valutare il rischio di sviluppare la fibrillazione atriale, basato su dati raccolti da MMG. Il modello è stato costruito utilizzando i dati attinti da un grande database delle cure primarie del Regno Unito¹⁴ dal quale sono stati estratti i dati di oltre due milioni di persone di età maggiore o uguale a 30 anni (età media 49.9 anni, 50,7% donne, 86.7% bianchi) esenti da una precedente diagnosi di fibrillazione atriale, di cui circa 1.600.000 sono stati utilizzati per costruire l'algoritmo (coorte di derivazione), circa 400.000 per testarlo (coorte di validazione). In queste coorti sono stati rilevati i casi di FA o di flutter atriale occorsi in un arco temporale compreso tra sei mesi

e dieci anni, facendo ricorso anche ad archivi ospedalieri per individuare i casi diagnosticati a livello delle cure secondarie.

L'algoritmo predittivo è stato costruito utilizzando solo età, genere, etnia e la presenza eventuale di 8 comorbidità: scompenso cardiaco, ipertensione, diabete, ictus/TIA/tromboembolismo, valvulopatia, BPCO, vasculopatia (angina, infarto, vasculopatia periferica), ipertiroidismo (Figura 2). Non sono stati utilizzati come predittori i risultati di esami di laboratorio o di diagnostica strumentale in quanto, secondo gli autori, non sempre sono registrati accuratamente negli archivi dei MMG.

L'algoritmo risultante dalla analisi dei dati è stato denominato "FIND-AF" ed è stato reso disponibile on-line all'indirizzo:

<https://minimization.shinyapps.io/FIND-AF-MLR/>

In alternativa è possibile utilizzare il sistema di punteggi riportato nelle Figure 3 e 4. Con questi strumenti è possibile stimare il rischio di sviluppare la FA a sei mesi, un anno, due anni, cinque anni, dieci anni. La disponibilità di diversi orizzonti temporali rappresenta una peculiarità del FIND-AF, non essendo stata mai presa in considerazione negli studi precedenti.

I parametri dotati del maggiore potere predittivo sono risultati lo scompenso cardiaco e la valvulopatia (Figura 2). Anche l'età risulta essere un forte predittore ma ha un OR basso perché riferito a incrementi di un solo anno.

L'analisi dei diversi orizzonti temporali ha evidenziato che, mentre il contributo della maggior parte delle comorbidità rimane invariato o tende a diminuire nel tempo, quello della ipertensione tende invece ad aumentare. Gli autori interpretano questo fenomeno considerando che l'ipertensione causa nel tempo anomalie funzionali e strutturali (up-regulation del sistema renina-angiotensina, ipertrofia del ventricolo sinistro, rimodellamento dell'atrio sinistro) che aumentano il rischio di fibrillazione atriale. Al contrario altre patologie, in particolare scompenso cardiaco e valvulopatie, comportano anomalie strutturali e funzionali che sono già presenti al momento della diagnosi.

Utilizzando la coorte interna di validazione l'algoritmo è risultato molto affidabile. Il confronto con altri sistemi di predizione, quali CHAD₂DS₂Vasc¹⁵ e C₂HEST¹², originariamente proposti per definire il rischio di ictus dei pazienti con FA ma applicati anche alla valutazione del rischio di FA, ha dimostrato la superiorità di FIND-AF.

Lo studio non è privo di limiti tra cui: l'origine nazionale dei dati che ne limita la validità in altri contesti; la mancata distinzione tra le varie forme (pattern temporali) di FA; la probabile sottostima del rischio derivante dalla impossibilità di considerare i soggetti con FA asintomatica non diagnosticati. D'altro canto, il fatto di essere basato su dati che sono sistematicamente registrati nelle cartelle dei MMG (anagrafica e patologie croniche) rende il FIND-AF un sistema facilmente implementabile in Medicina Generale per definire il profilo di rischio di tutti gli assistiti e pianificare interventi di tipo preventivo.

In realtà l'utilità per la prevenzione primaria appare di scarso rilievo dal momento che i fattori di rischio modificabili considerati sono tutte condizioni che richiedono un intervento correttivo indipendentemente dal loro valore predittivo nei confronti della FA. Più interessante è l'utilizzo di questo ed altri algoritmi predittivi (se ne contano più di 20) per la prevenzione secondaria (diagnosi precoce), in particolare per il case finding o lo screening opportunistico, dal momento che la reale utilità di uno screening sistematico di popolazione al momento attuale non sembra essere giustificato da inequivocabili documentazioni di costo-efficacia¹. Disporre di un algoritmo efficace e pratico di valutazione del rischio potrebbe contribuire anche a realizzare studi di valutazione dei

VARIABILE	PUNTEGGIO
Dati Demografici	
Età (Anni)	
<50	0
50-59	1
60-69	2
70-75	3
>75	4
Genere femminile	1
Etnia bianca	1
COMORBILITÀ	
Scompenso Cardiaco	2
Iipertensione	1
Diabetes	1
Ictus/Tia/Embolia Sistemica	2
Valvulopatia	2
Vasculopatia	1
Iipertiroidismo	1

FIGURA 3 – Punteggi per la valutazione del rischio di FA mediante l'algoritmo FIND-AF

VARIABILE		PUNTEGGIO
Punteggio FIND-AF	Gruppo di rischio	% FA a 10 anni
0	Basso	0.05%
1	Basso	0.25%
2	Basso	1.15%
3	Basso	3.88%
4	Alto	8.15%
5	Alto	13.80%
6	Alto	18.70%
7	Molto alto	22.52%
8	Molto alto	24.34%
9	Molto alto	29.62%
10-14	Very high	30.99%

FIGURA 4 - Valutazione del punteggio FIND-AF

programmi di screening più solidi perché basati su una migliore selezione dei soggetti da arruolare.

Bibliografia

- 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024;149:e1-e156
- Alkhouli M, et al. Ischemic stroke risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:3050-65
- Atrial Fibrillation burden: moving beyond atrial fibrillation as a binary entity. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e623-e644
- Zoni Berisso M, et al. Frequency, patient characteristics, treatment strategies and resource utilization of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation management [ISAF] study). *Am J Cardiol* 2013;111:705-11.
- Harris K, et al. How can we best detect atrial fibrillation? *J R C Physicians Edinb* 2012;42(Suppl 18):5-22.
- SIMG La profilassi antitromboembolica del soggetto con fibrillazione atriale non valvolare e nota 97. https://www.simg.it/documenti/Nota97/2020_profilassi_antitromboembolica_v2.pdf
- Li KHC, et al. The current state of mobile phone apps for monitoring heart rate, heart rate variability, and atrial fibrillation: narrative review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7:e11606.
- Attia ZI, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet* 2019;394:861-67
- Schnabel RB, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study.

Lancet 2009;373:739-45.

- Chamberlain AM, et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the atherosclerosis risk In communities [ARIC] study). *Am J Cardiol* 2011;107:85-91
- Alonso A, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation and a racially and geo- graphically diverse population: the CHARGE-AF Consortium. *J Am Heart Assoc* 2013;2:2:e000102-18
- Li Y-G, et al. A simple clinical risk score (C2HEST) for predicting incident atrial fibrillation in Asian subjects: derivation in 471,446 Chinese subjects, with internal validation and external application in 451,199 Korean subjects. *Chest* 2019;155:510-8.
- Wu J, Nadarajah R et al. Nakao YM, Nakao K, Arbel R, Haim M, Zahger D, Lip GYH, Cowan JC, Gale CP. Risk calculator for incident atrial fibrillation across a range of prediction horizons. *Am Heart J*. 2024 Jun;272:1-10. doi: 10.1016/j.ahj.2024.03.001. Epub 2024 Mar 6. PMID: 38458372.
- Herrett E, et al. Data resource profile: clinical practice research datalink (CPRD). *Int J Epidemiol* 2015;44:827-36. <https://academic.oup.com/ije/article/44/3/827/632531>
- Lip GYH, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-72.

Quale apporto per la Medicina Generale dalle Linee Guida GINA 2024?

What does the GINA 2024 Guidelines do for General Medicine?

Francesco Paolo Lombardo, Marzio Uberti, Maria Teresa Zedda

SIMG Macroarea Cronicità



Ancora oggi l'asma nel mondo causa 1000 morti al giorno di cui il 96% nei paesi a basso reddito. Nel 1993 comparve la prima edizione delle raccomandazioni GINA: *Global Initiative for Asthma*. In questi trent'anni il documento è stato aggiornato con cadenza annuale in risposta alle nuove evidenze scientifiche, dalla stadiazione in asma lieve intermittente, persistente lieve, moderata e grave, con l'indicazione negli stadi iniziali ad assumere al bisogno un beta₂ *short-acting* alla più recente classificazione in step 1-5 con la proposta di due percorsi terapeutici (**Track 1 e 2**) che prevedono comunque l'utilizzo fin dalle prime fasi di malattia dell'ICS insieme al formoterolo (**Track 1**) o allo *short-acting* (**Track 2**). Le GINA più recenti hanno suggerito di abbandonare anche il concetto di asma lieve, proponendo il termine "*apparent mild*" per indicare che, anche nell'asma lieve esiste un rischio elevato di riacutizzazioni gravi e di morte. Le ultime due versioni (2023 e la recentissima 2024)¹ presentano novità significative che meritano d'essere analizzate anche per la importante ricaduta sulla pratica della Medicina Generale.

La prima considerazione riguarda lo stesso concetto di asma, considerata una malattia eterogenea in cui si distinguono fenotipi dipendenti da differenti meccanismi fisiopatologici (endotipi), che, se hanno un significato limitato negli stadi meno avanzati, implicano trattamenti differenti in quelli più severi in cui entrano in gioco i farmaci biologici. Il secondo aspetto che permea tutto il documento è l'attenzione ai bisogni percepiti e presentati dal paziente. Il trattamento dell'asma persegue due obiettivi tra di loro disgiunti ma non per questo di diversa importanza: in primis il controllo dei sintomi, in secondo luogo, la riduzione del rischio di riacutizzazioni e del rimodellamento non percepito dai pazienti come importante.

Si tratta di un percorso virtuoso che a partire dal 2017 con il lavoro sui paradossi dell'asma² ha rivoluzionato l'approccio terapeutico; ricevendo conferme anche in una serie di trial pubblicati negli anni immediatamente successivi.³⁻⁶ Il concetto fondamentale consiste nel ricercare approcci che migliorino l'aderenza e la condivisione degli obiettivi tra paziente e medico a parità di efficacia terapeutica. La strategia MART (*Mainte-*

nance And Reliever Therapy)⁷ a partire dallo step 3 delle GINA e l'utilizzo fin da subito dello steroide inalatorio insieme al broncodilatatore hanno ricevuto conferma di efficacia in vari studi,³⁻⁶ mentre da tempo altri studi suggerivano negli stadi più avanzati di malattia una terapia di mantenimento e al bisogno con ICS-formoterolo con lo stesso erogatore (MART). Analizziamo le singole novità dell'ultima versione di GINA.

Terminologia

Nel documento è messo in discussione il termine asma lieve che potrebbe essere interpretato come "scevro da rischi", mentre è acclarato che crisi acute anche mortali possono verificarsi in pazienti con sintomatologia limitata. Quindi in attesa di migliore definizione, GINA propone che il termine "asma lieve" non debba essere usato, o in alternativa sempre accompagnato dalla precisazione sul rischio di riacutizzazioni gravi e sulla necessità di trattamento con ICS, al bisogno insieme al broncodilatatore.

Riferendosi all'asma grave, viene ulteriormente ripresa e precisata la distinzione tra "asma non trattato", "asma difficile da trattare" e "asma grave". Tale impostazione è peraltro ripresa dal documento della task force ATS/ERS.⁸ L'asma difficile da trattare è quella condizione in cui l'asma non è controllata da dosi medio o alte di ICS associate ad un altro farmaco della classe dei controller, solitamente un LABA. L'asma grave è quella che può essere così definita retrospettivamente quando i sintomi restino incontrollati dopo aver ottimizzato la terapia con buona aderenza, verificato il corretto utilizzo degli erogatori e affrontate le possibili comorbidità interferenti o in cui il controllo viene meno appena ridotta la terapia. Dal punto di vista farmacologico è inserita, a fianco ai farmaci di fondo (*controller*), la terapia al bisogno (*anti-inflammatory reliever*, AIR), cioè, farmaci che presentano sia basse dosi di ICS che un broncodilatatore a rapida azione (**Tabella 1**).

Fenotipi

Un fenotipo che riveste una particolare importanza per la MG è la cosiddetta *Cough Variant Asthma* (CVA). Consiste in un quadro clinico caratterizzato essenzialmente da tosse stizzosa e persistente a volte difficile da

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Quale apporto per la Medicina Generale dalle Linee Guida GINA 2024? Rivista SIMG 2024; 31(04):14-18.

© 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>

distinguere da altre forme di tosse. Spesso si associa ad un quadro spirometrico normale e può essere meglio dimostrato col test alla metacolina. Si tratta di un quadro che può essere prodromico alla comparsa di sibili e ostruzione bronchiale e diventare responsivo ai broncodilatatori. Il suo trattamento è uguale a quello dell'asma in generale e può ripresentarsi in caso di sospensione della terapia con steroidi inalatori.

Valutazione funzionale alla base della diagnosi

Pur ribadendo l'insostituibilità della spirometria con test di broncodilatazione nella diagnosi, GINA 2024 riprende e amplifica il ruolo della misurazione del Picco di Flusso Espiratorio (PEF) utilizzabile in sostituzione della spirometria in caso di impossibilità momentanea ad effettuarla e con il vincolo dell'effettuazione appena possibile. Inoltre, si precisa che i valori spirometrici servono a controllare nel tempo il declino della funzione respiratoria associata alla patologia e non ad impostare il trattamento farmacologico.

In relazione alla conferma diagnostica funzionale, è definita la strategia da seguire in un paziente che non sia in terapia per asma, e in cui è più facile con la spirometria o col monitoraggio del PEF evidenziare una ostruzione bronchiale reversibile al test di broncodilatazione, e in chi già assuma ICS prima dell'esecuzione della spirometria. In questo secondo caso in cui la spirometria è frequentemente normale, è importante la variabilità nel tempo della funzione polmonare. La variabilità giornaliera del "personal best" del PEF significativa per asma è stata portata a >10% negli adulti e >13% nei bambini (precedentemente era 20%). GINA precisa inoltre che, in attesa di nuovi riscontri, non adotta i criteri di positività alla broncodilatazione raccomandati dall'ATS/ERS Technical Standard Committee⁹ che identificano la reversibilità positiva come un miglioramento >10% del FEV₁ (e/o della FVC) indipendentemente dal valore assoluto di

almeno 200 ml post broncodilatatore, preferendo mantenere il precedente criterio del 12% e 200 ml del FEV₁ post broncodilatatore. Per la prima volta è indicata la periodicità del controllo spirometrico, opportuno ogni 1-2 anni nei pazienti controllati e con maggiore periodicità nei pazienti di difficile controllo.

Diagnosi differenziale

Nella **Tabella 2** sono analizzati in termini di diagnosi differenziale i sintomi abitualmente correlati con l'asma.

Obiettivi del trattamento

Molto spazio è dedicato alla descrizione del doppio obiettivo terapeutico che passa dal solo "controllo" alla considerazione anche del profilo di rischio del paziente (riacutizzazioni e rimodellamento). In merito al controllo della malattia, GINA precisa che sarebbe opportuno estendere il periodo di osservazione oltre le attuali 4 settimane, rilevando almeno le riacutizzazioni, per delineare meglio la storia naturale della malattia; precisa però che ad oggi (ACT, ACQ, ecc.) sono strumenti validati solo per le ultime 4 settimane.

Schemi di trattamento per adulti e ragazzi dai 6 agli 11 anni

È conservato l'approccio con i due percorsi già presenti nelle ultime versioni delle GINA ma con alcune precisazioni (**Tabella 3**).

Per quanto riguarda le decisioni a livello di popolazione le evidenze di letteratura rendono preferenziale Track 1, mentre per i singoli pazienti la scelta ricade sulla base delle caratteristiche del paziente, del suo fenotipo, del rischio di riacutizzazione, della sua risposta al trattamento e degli aspetti pratici, di convinzione e contestuali del paziente, consentendo di combinare questi aspetti con le evidenze scientifiche. Rispetto alle precedenti versioni, Track 1 unifica gli step 1 e 2 trattati con ICS-formoterolo al bisogno; introduce la tera-

Tabella 1 - Terminologia dei farmaci usati nell'asma

TERMINE	DEFINIZIONE	NOTE
Terapia di mantenimento	Trattamento prescritto per l'uso giornaliero o su base programmata	Destinati ad un uso continuativo anche in assenza di sintomi. Es: ICS, ICS/LABA, ICS/LABA/LAMA, LTRA+, farmaci biologici
Farmaci di controllo	Farmaci mirati ad entrambi i domini del controllo dell'asma	Farmaci che contenendo ICS (con o senza LABA sono utilizzati nella terapia di fondo dell'asma
Farmaci al bisogno	Farmaci inalatori da assumere al bisogno per rapido sollievo dai sintomi	Denominati anche farmaci di soccorso, possono essere utilizzati anche prima dell'esercizio fisico per prevenire i sintomi dell'asma scatenati dall'esercizio. Es: SABA, ICS-formoterolo, ICS-SABA. Le preparazioni contenenti SABA non devono essere utilizzate nel mantenimento
Antinfiammatori al bisogno (AIR)	Inalatori che contengono ICS a basso dosaggio e broncodilatatore ad azione rapida	Combinazione ICS/formoterolo.(contenendo un LABA a rapida insorgenza d'azione possono essere utilizzati anche al bisogno) ICS-LABA non formoterolo non possono essere utilizzati.
Terapia di mantenimento e al bisogno (MART)	Regime a base di inalatore con ICS-formoterolo ogni giorno (mantenimento) e da usare anche al bisogno (dose di sollievo)	Può essere utilizzata solo come combinata ICS-formoterolo. ICS-SABA o ICS-LABA non formoterolo non possono essere utilizzati

Modificata da GINA 2024

pia continuativa sempre con ICS-formoterolo a basse dosi a partire dallo step 3, a dosi medie nello step 4 e l'invio a specialista nel 5. Negli stadi 3, 4 e 5 propone l'approccio MART (ICS-formoterolo nel mantenimento e al bisogno). Inoltre, basandosi sui dati di sicurezza degli studi con formoterolo/budesonide, viene proposto di elevare a 12 il livello massimo di inalazioni al bisogno (72 mcg di formoterolo

= 54mcg di dose erogata) anche per formoterolo/beclometasone (da considerare ad oggi off-label: in scheda tecnica è per ora riportato un massimo di 8 inalazioni).

In Track 2 rimane la classica divisione delle GINA in step 1 e 2 in cui utilizza l'approccio tradizionale con broncodilatatore a rapida azione associato a ICS al bisogno nello step 1, ICS da solo a basse dosi

Tabella 2 - Diagnosi differenziale dell'asma negli adulti, adolescenti e bambini

ETÀ	PRESENZA DI SINTOMI O SEGNI	CONDIZIONE
6-11 anni	Starnuti, prurito, naso chiuso, gola libera	Sindrome da tosse cronica delle vie aeree sup.
	Insorgenza improvvisa dei sintomi, respiro affannoso unilaterale	Corpo estraneo inalato
	Infezioni ricorrenti, tosse produttiva	Bronchiectasie
	Infezioni ricorrenti, tosse produttiva, sinusite	Discinesia ciliare primitiva
	Soffi cardiaci	Cardiopatie congenite
	Parto pre-termine, sintomi dalla nascita	Displasia bronco-polmonare
12-39 anni	Starnuti, prurito, naso chiuso, gola libera	Sindrome da tosse cronica delle vie aeree sup.
	Dispnea, stridore inspiratorio	Ostruzione laringea inducibile
	Vertigine, parestesie, sospiri	Iperventilazione, respirazione disfunzionale
	Infezioni ricorrenti, tosse produttiva	Bronchiectasie
	Infezioni ricorrenti, tosse produttiva, sinusite	Fibrosi cistica
	Soffi cardiaci	Cardiopatologia congenita
	Respiro affannoso, storia familiare di enfisema precoce	Carenza di alfa-1-antitripsina
	Insorgenza improvvisa dei sintomi	Corpo estraneo inalato
40 + anni	Dispnea, affanno inspiratorio (stridore)	Ostruzione laringea inducibile
	Vertigini, parestesie, sospiri	Iperventilazione, respirazione disfunzionale
	Tosse, espettorato, dispnea da sforzo, fumo o esposizione a sostanze nocive	BPCO
	Infezioni ricorrenti, tosse produttiva	Bronchiectasie
	Dispnea da sforzo, sintomi notturni, edema delle caviglie	Insufficienza cardiaca
	Trattamento con ACE-inibitore	Tosse correlata a farmaci
	Dispnea da sforzo, tosse non produttiva, dita a bacchetta di tamburo	Malattia polmonare parenchimale
	Insorgenza improvvisa di dispnea, dolore toracico	Embolia polmonare
	Dispnea che non risponde ai broncodilatatori	Ostruzione delle vie aeree centrali
Tutte le età	Tosse cronica, emottisi, dispnea, febbre, sudorazione, anoressia, perdita di peso	Tubercolosi
	Parossismi prolungati di tosse, a volte stridore	Pertosse

Una qualsiasi delle cause sopra elencate può contribuire ai sintomi respiratori nei pazienti con asma conclamata. Modificata da GINA 2024

Tabella 3 - Gestione dell'asma in adolescenti ed adulti per controllare i sintomi e minimizzare i rischi

	Step 1-2	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5
Track 1 (preferita) Farmaco di controllo ed al bisogno	Basse dosi ICS-formoterolo al bisogno		Basse dosi ICS-formoterolo di mantenimento	Medie dosi ICS-formoterolo al bisogno	Alte dosi ICS-formoterolo. Aggiungere LAMA. Inviare da specialista per fenotipizzazione
	Al bisogno ICS-formoterolo a basse dosi				
Track 2 (alternativa) Farmaco di controllo ed al bisogno	Assumere ICS ogni volta che si prende il SABA	Basse dosi ICS di mantenimento	Basse dosi ICS-LABA di mantenimento	Medio-alte dosi ICS-LABA di mantenimento	Alte dosi ICS-formoterolo. Aggiungere LAMA. Inviare da specialista per fenotipizzazione
	Al bisogno ICS-SABA o SABA				
Altre opzioni di controllo	Basse dosi ICS ogni volta che si assume SABA o LTRA giornaliero o aggiungere HSM SLIT		Medie dosi ICS o LTRA giornaliero o aggiungere HSM SLIT	Aggiungere LAMA o LTRA o HSM SLIT o alta dose ICS	Aggiungere azitromicina (adulti) o LTRA o bassa dose OCS

come terapia di fondo nello step 2, l'associazione ICS-LABA a basse dosi nello step 3, ICS a medie/alte dosi nello step 4, sia per Track 1 che 2 allo step 5 che identifica il paziente con sospetta Asma Grave le GINA consigliano l'invio allo specialista. In tutti i casi il farmaco al bisogno consiste nell'associazione preconstituita o estemporanea di ICS-SABA o SABA (se buona aderenza e in trattamento con ICS) over 12 anni.

In ogni caso ICS-formoterolo non deve essere usata come terapia al bisogno nelle crisi acute in presenza di una terapia di fondo con un ICS-LABA in cui il LABA sia diverso dal formoterolo.¹⁰

Altro elemento di estremo interesse è il suggerimento dell'approccio iniziale laddove precedentemente si affrontava esclusivamente il ciclo continuo di verifica e adattamento terapeutico (Figura 1).

È consentito (allo step 4, come terapia alternativa e mai senza ICS) l'uso di LAMA nelle forme di difficile controllo.

Si segnala come, ad oggi, l'unico LAMA autorizzato da AIFA in associazione estemporanea a ICS-LABA è il tiotropio nella formulazione soft mixt inhaler.

Nei pazienti over 18 anni, nello step 5 i LAMA diversi dal Tiotropio respimat sono ammessi nelle GINA, ed è possibile anche l'utilizzo della triplice preconstituita con beclometasone-formoterolo-glicopirronio oppure fluticasone furoato-vilanterolo-umeclidinio (quest'ultima off-label in Italia per asma) è proposta nei pazienti non controllati nonostante la terapia ICS-LABA ad alto medio dosaggio. L'aggiunta del LAMA a ICS-LABA consente un modesto miglioramento della funzione polmonare, una riduzione del 17% delle ricattizzazioni gravi richiedenti l'uso degli OCS in assenza di significativo miglioramento clinico dei sintomi e della qualità della vita. Gli antileucotrieni mantengono il warning della FDA relativo al rischio di importanti eventi neuropsichiatrici tra cui suicidi in adulti e adolescenti e incubi e disturbi del comportamento nei bambini.

Infine, si fa riferimento all'immunoterapia specifica (nelle sue due forme: sottocutanea SCIT e sublinguale SLIT) come terapia aggiuntiva in caso di sensibilizzazione specifica ad aeroallergeni in soggetti con coesistente rinite. Nelle GINA 2024 la possibilità dell'utilizzo

dell'immunoterapia specifica viene esteso anche all'asma grave ma solo dopo l'ottenimento di un buon livello di controllo con la terapia e che il FEV₁ sia > al 70% del predetto.

Nel ribadire l'importanza delle vaccinazioni contro influenza, pneumococcico, pertosse e COVID-19, si propone con forza la vaccinazione anti-RSV^{11,12}. che tuttavia ad oggi in Italia non è ancora stata inserita nel PNPV e non è rimborsata dal SSN.

Grande spazio è riservato agli interventi non farmacologici: sospensione abitudine tabagica e sigaretta elettronica, adeguata attività fisica, controllo dell'obesità, riabilitazione polmonare fin dagli stadi iniziali, attenzione all'igiene ambientale inclusi gli aeroallergeni, gli irritanti e l'esposizione professionale, attenzione all'uso di farmaci che possano esacerbare l'asma (beta bloccanti non selettivi, FANS).

Altre considerazioni

Un intero capitolo è dedicato agli strumenti per ottenere l'aderenza terapeutica. Come in tutte le patologie croniche gli asmatici devono avere una buona conoscenza della propria malattia ed essere in grado di gestire al meglio l'utilizzo del proprio erogatore, possedere un piano scritto che permetta loro di riconoscere il peggioramento dei sintomi.

Questo determina aderenza, soddisfazione, conoscenza ed efficace utilizzo della terapia. Il capitolo risente molto dello stampo anglosassone in cui i piani scritti sono essenziali per ottenere collaborazione. In questo capitolo compaiono anche aperture ad aspetti non strettamente clinici quali la valutazione dell'impatto ambientale delle terapie inalatorie all'interno dei processi decisionali.

Infine fra gli argomenti rilevanti delle GINA viene segnalato che la terapia con ICS anche ad alto dosaggio non andrebbe continuata per un tempo prolungato a causa dei possibili effetti collaterali (cataratta, osteoporosi ecc..) e che questo rischio può aumentare col contemporaneo uso di farmaci inibenti l'attività del citocromo P450; infine l'utilizzo dell'azitromicina a basse dosi proposto in alcune condizioni di asma grave sarebbe ovviamente off label secondo la nostra normativa.

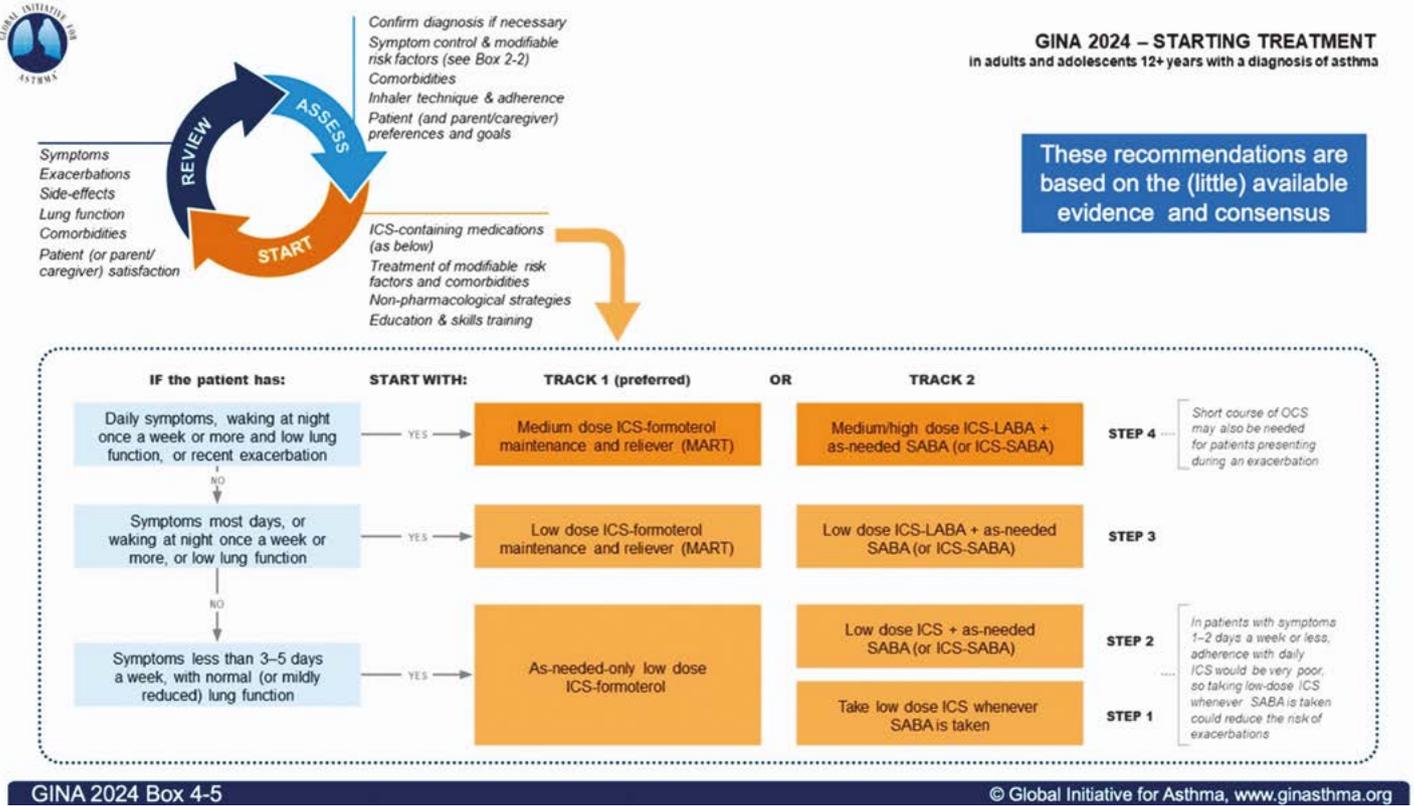


Figura 1 - Diagramma di flusso per la scelta del trattamento iniziale in adulti e adolescenti con diagnosi di asma. Riprodotto da¹

Conclusioni

Cercando di fare una valutazione dal punto di vista del MMG si può apprezzare in questa ultima versione delle GINA una consapevolezza delle condizioni presenti nella real life sia nella esplicita affermazione che la grande maggioranza dei casi di asma bronchiale non complicati e non gravi sono di competenza del MMG, sia in particolari più specifici quali l'uso del misuratore di picco di flusso. Viene indicata e ribadita la necessità della collaborazione MMG-specialista nel monitoraggio e più in generale nella gestione del paziente con asma grave. Complessivamente riteniamo che vi siano significativi elementi di soddisfazione per l'impostazione del documento e rilevanti elementi clinici da metter in pratica nel setting della Medicina Generale.

Bibliografia

- 2024 Global Initiative for Asthma (GINA). https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
- O'Byrne PM, et al. The paradox of asthma management: time for a new approach? *Eur Resp J* 2017;50:1701103
- O'Byrne PM, et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med* 2018;378:1865-76
- Bateman ED, et al. As needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma *N Engl J Med* 2018;378:1877-87
- Beasley R, et al. Controlled trial of budesonide-formoterol as

- needed for mild asthma. *N Engl J Med* 2019;380:2020-30
- Hardy J, et al. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2019;394:919-28.
- Rabe KF, et al., Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet* 2006;368:744-53.
- Reddel HK, et al. An official american thoracic society/european respiratory society statement: asthma control and exacerbation: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Critic Care Med* 2009;180:59-99
- Stanojevic S, et al. ERS/ATS technical standard on interpretative strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022;60:2101499
- Reddel HK, et al. Safety and effectiveness of as needed formoterol in asthma patients taking inhaled corticosteroids (ICS)-formoterol or ICS-salmeterol maintenance therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023;11:2104-14.
- Papi A, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388:595-608
- Sobieraj DM, et al. Association of inhaled corticosteroids and long acting antimuscarinic antagonist with asthma control in patients with uncontrolled, persistent asthma : a sistematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018 ; 319 : 1473-1484.



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 •••

Disturbo da uso di alcol

Alcohol use disorder

Gianni Testino^{1,2,3,4}, Fabio Caputo^{5,6,7}

¹SC Patologia delle Dipendenze ed Epatologia, ASL3 Liguria c/o Ospedale Policlinico San Martino, Genova -

²Centro Alcolologico Regionale - Regione Liguria - ³Dipartimento Educazione a Corretti Stili di Vita e Programmi

di Comunità, ASL3 Liguria - ⁴Società Italiana di Alcologia - ⁵Centro Universitario per lo Studio ed il Trattamento delle Patologie Alcol-Correlate, Dipartimento di Medicina Traslazionale e per la Romagna, Università degli Studi

di Ferrara, Ferrara - ⁶U.O.C. di Medicina Interna, Ospedale SS. Annunziata, Azienda USL di Ferrara, Cento (FE). -

⁷Società Italiana di Alcologia

Alla luce di recenti valutazioni della terapia dell'“etilismo cronico” (Baclofene, Acamprosato e Pindololo) è opportuno un commento *ad hoc* relativo al disordine da uso di alcol.

La definizione di alcol-dipendenza è stata modificata in disordine da uso di alcol (DUA). Ciò soprattutto per evitare atteggiamenti di stigma nei confronti di questa popolazione di pazienti. In accordo ai nuovi criteri del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition* (DSM-5), la prevalenza dei DUA è a livello mondiale del 20-30% fra gli uomini e del 10-15% fra le donne. A livello globale i DUA sono la causa del 5.3% di tutti i decessi (*uncertainly interval* - UI 4.6-6.3) e il 5% dei *disability-adjusted life years* (DALYs) (UI 4.6-5.9). Il 52.4% dei decessi alcol-correlati si verifica al di sotto dei 60 anni. I dati relativi all'Italia sono nella **Tabella 1**.

Il danno alcol correlato è dose dipendente e cumulativo. La definizione di rischio alcol correlato dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è riportata nella **Tabella 2**. La diagnosi di DUA si effettua attraverso il DSM-V (**Tabella 3**).²

I DUA sono causa di circa 200 diverse patologie (**Tabella 4**). In particolare l'alcol è causa dell'80% dei decessi per epatopatia, il 60% dei decessi per cirrosi ed insieme alla sindrome metabolica la prima causa di inserimento in lista per trapianto di fegato. La cascata di eventi che conducono da un fegato normale alla cirrosi epatica sono indicati nella **Figura 1**.⁴

Per quanto concerne l'associazione DUA/ patologia psichiatrica è sempre complicato comprendere se è nato prima l'uovo o la gallina. La diagnosi psichiatrica in soggetti che consumano alcol è sempre complessa e necessita di una osservazione temporale ampia e non puntiforme. Necessita, quindi, di un periodo di astensione da alcol sufficientemente prolungato.

Il DUA non è una problematica psichiatrica *tout court*.

Identificazione Precoce

Gli operatori dell'assistenza sanitaria hanno l'opportunità di utilizzare strumenti semplici e riproducibili per identificare almeno i soggetti che praticano un consumo rischioso, dannoso o che stanno scivolando

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Disturbo da uso di alcol
Rivista SIMG 2024;
31(04):20-26.

© 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>

Tabella 1 - Il consumo di alcol in Italia (Istituto Superiore di Sanità - ISTAT 2024)¹

Consumatori di alcol oltre gli 11 anni	36 milioni
Consumatori giornalieri oltre i 18 anni	10.2 milioni
Consumatori a rischio	8 milioni
Binge drinkers	3.7 milioni
Eccedenti le linee guida su base abituale oltre gli 11 anni	5 milioni
Consumo dannoso (addiction)	770.000
Pazienti in carico ai servizi	62.886 (< 10%)

Tabella 2 - Consumo di etanolo e definizione del rischio (ISS)

Consumo a basso rischio	corrisponde a dosaggi che talvolta "erroneamente" vengono consigliati come non rischiosi o compatibili con la salute
Consumo rischioso	livello di consumo o una modalità del bere che possono determinare un danno nel caso di persistenza di tali abitudini
Consumo dannoso	una modalità di consumo che arreca certamente un danno sia fisico che psichico
Consumo eccessivo episodico ("binge drinking")	può essere particolarmente dannoso in presenza di determinate condizioni patologiche. Il <i>binge drinking</i> è caratterizzato dal consumo di circa 4 UA in due ore per la femmina e di 5 o più UA per il maschio sempre in due ore
Intossicazione	stato di deficit funzionale a carico delle attività psicologiche e psicomotorie, dalla durata più o meno breve. Tale quadro può insorgere anche a dosaggi bassi: ciò dipende dall'assetto genetico del soggetto, dalla modalità di consumo, dalla tolleranza acquisita, da altre patologie associate o dal concomitante uso di farmaci
Addiction (lieve, moderata, severa)	insieme di fenomeni fisiologici, comportamentali e cognitivi in cui l'uso di alcol riveste per l'individuo una priorità crescente rispetto ad abitudini privilegiate precedentemente

verso la dipendenza. Uno di questi è l'AUDIT (*Alcohol Use Disorder Identification Test*) (Tabella 5). In relazione al tipo di punteggio (Tabella 6) i pazienti verranno sottoposti a diversi interventi diversificati.^{4,5}

Trattamento della dipendenza alcolica

L'obiettivo è il raggiungimento dell'astensione e successivamente della sobrietà. Ad oggi il numero dei pazienti con DUA ed inserito in un percorso terapeutico è minoritario (circa il 10% in Italia e il 25% negli Stati Uniti d'America). Le motivazioni sono molteplici: stig-

ma, ridotta formazione alcolologica del personale sanitario, rifiuto da parte di pazienti e famiglie di dichiarare il problema, identificazione precoce territoriale o ospedaliera solo nel 5% circa.

Il trattamento dei pazienti con DUA deve essere gestito certamente in modo multidisciplinare, ma in servizi di alcolologia dedicati. La complessità del fenomeno è tale per cui sono necessarie comprovate competenze. Il trattamento è costituito dall'associazione farmacologia (quando possibile) e psicoterapia. I principali farmaci ad oggi utilizzati sono descritti nella Tabella 7.

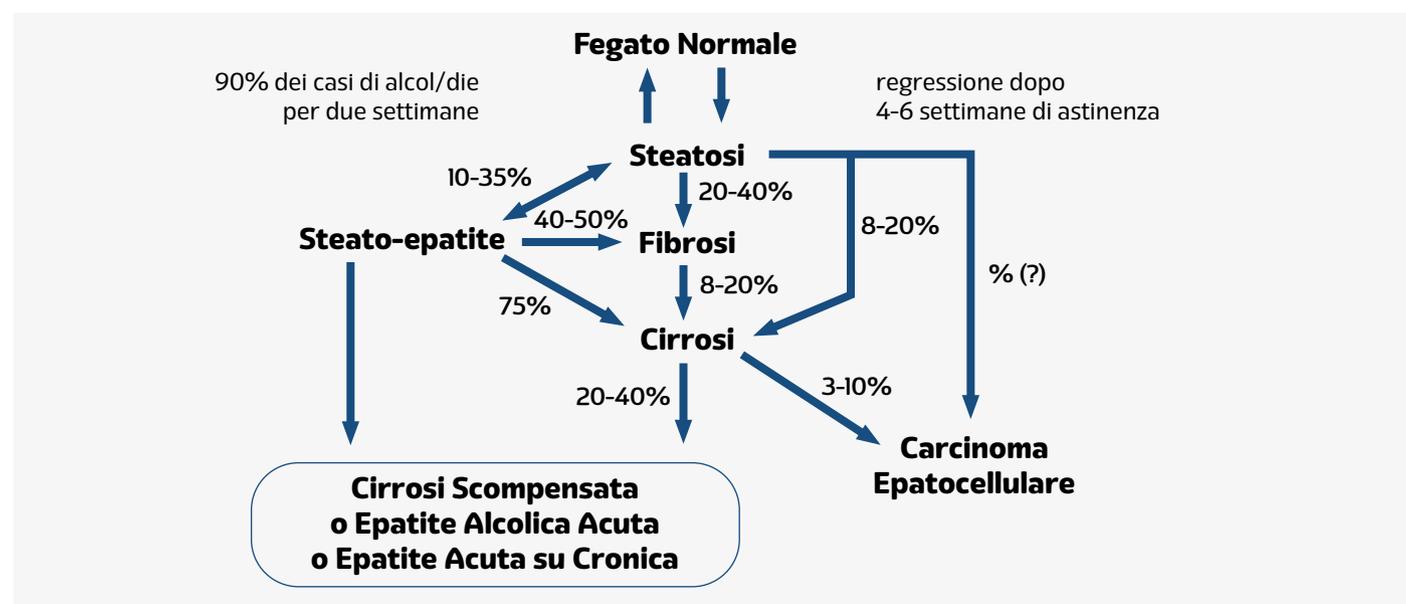


Figura 1 - Epatopatia alcol correlata: storia naturale

Di seguito una sintesi dei singoli farmaci (da Caputo et al, 2020).^{7,8}

Farmaci Approvati

Il **disulfiram** (DF), farmaco approvato dall'FDA, inibisce l'azione dell'aldeide deidrogenasi in modo irreversibile, causando un accumulo di acetaldeide capace di determinare un corteo sintomatologico chiamato "sindrome da acetaldeide". Le manifestazioni cliniche da accumulo di acetaldeide compaiono 5-15 minuti dopo l'assunzione di alcol e possono durare da 30 minuti fino ad alcune ore; tali sintomi possono, talvolta, rendere necessaria l'ospedalizzazione del paziente. La consapevolezza del rischio di comparsa dei sintomi da accumulo di acetaldeide funge da deterrente per l'assunzione di alcol. Quindi, il DF sembra efficace nel ridurre il consumo di alcol.

Saranno necessari tuttavia studi clinici controllati per dimostrare tale ipotesi. Inoltre, occorre ricordare che il DF inibisce il metabolismo di molti farmaci, quali anticoagulanti, fenitoina e isoniazide, accentuandone attività e tossicità. Il suo utilizzo è controindicato in presenza di epatopatia e cardiopatia ischemica. Il DF può causare epatite; pertanto, è bene predisporre controlli degli enzimi di epato-citonecrosi almeno ogni 3 mesi. Infine, un trattamento per un periodo superiore ai 6 mesi può causare neuropatie periferiche. La terapia con DF può essere iniziata solo se il soggetto risulta astinente da alcol da almeno 12 ore, con un dosaggio di 800-1200 mg/die per i primi 3-4 gg, continuando, poi, con 400 mg/die fino alla

7° giornata compresa; in seguito, ridurre il dosaggio a 200 mg/die mantenendolo per non più di 5-6 mesi. Il trattamento è ripetibile dopo un periodo di sospensione di 30-40 giorni. Al fine di garantire la corretta somministrazione del DF, è indispensabile la presenza di un *caregiver*.

Il **Sodio Ossibato** (SO), come già precedentemente detto, è un metabolita del GABA, dotato di funzioni di neurotrasmettitore e di neuro-modulatore. È approvato in Italia ed in Austria per il trattamento della SAA da diversi anni e, recentemente, l'AIFA ne ha raccomandato l'utilizzo solo nella prime fasi di disassuefazione dall'uso di alcol. Gli effetti del SO sarebbero determinati dalla sua azione GABAergica; il SO è anche in grado di interferire con l'attività cerebrale di dopamina, serotonina, acetilcolina e degli oppioidi, producendo effetti "alcol-mimetici" riducendo il *craving* per l'alcol con un meccanismo positivo di ricompensa (*reward*). Diversi studi hanno dimostrato che il 30-60% dei pazienti trattati con il SO mantiene la completa astinenza dopo 3-6 mesi di trattamento. Un recente studio Cochrane ha mostrato che, nonostante il modesto numero di pazienti analizzati negli studi clinici condotti fin ad ora, il SO sembra presentare un miglior effetto nel mantenimento dell'astinenza da alcol rispetto al naltrexone (NTX) ed al DF nel medio e lungo termine (3-12 mesi). Questi dati vanno, inoltre, considerati alla luce dei rischi connessi allo sviluppo di *craving* ed episodi di

Tabella 3 - Diagnosi di Disturbo da Uso di Alcol (DUA) secondo il DSM-V

- 1 - La sostanza è spesso assunta in quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto previsto dal soggetto
- 2 - Desiderio persistente o tentativi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso della sostanza
- 3 - Una grande quantità di tempo viene spesa in attività necessarie a procurarsi l'alcol, ad assumerlo e a riprendersi dai suoi effetti
- 4 - *Craving* o forte desiderio o spinta all'uso di alcol
- 5 - Uso ricorrente dell'alcol che causa un fallimento nell'adempimento dei principali obblighi di ruolo sul lavoro, a scuola, a casa
- 6 - Uso continuativo dell'alcol nonostante la presenza di persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali causati o esacerbati dagli effetti dell'alcol
- 7 - Importanti attività sociali, lavorative o ricreative vengono abbandonate o ridotte a causa dell'uso di alcol
- 8 - Uso ricorrente di alcol in situazioni nelle quali è fisicamente pericoloso
- 9 - Uso continuo di alcol nonostante la consapevolezza di un problema persistente o ricorrente, fisico o psicologico, che è stato probabilmente causato o esacerbato dall'alcol
- 10 - Tolleranza, come definita da ciascuno dei seguenti: a) il bisogno di dosi notevolmente più elevate della sostanza per raggiungere l'intossicazione o l'effetto desiderato; b) un effetto notevolmente diminuito con l'uso continuativo della stessa quantità di alcol
- 11 - Astinenza, come manifestata da ciascuno dei seguenti: a) la caratteristica sindrome di astinenza per la sostanza (riferirsi ai Criteri A e B dei set di criteri per astinenza da alcol); b) l'alcol è assunto per attenuare o evitare i sintomi di astinenza

DUA lieve se presenti 2-3 sintomi, moderato se presenti 4-5 sintomi e grave se presenti 6 o più sintomi

abuso per il SO suggerendo lo stretto monitoraggio clinico durante la somministrazione di questa molecola, in particolare in alcolisti con poli-dipendenza da cocaina ed oppiacei e comorbidità psichiatrica con disturbo borderline di personalità.

Infine, recentemente è stata evidenziata la sua maggiore efficacia nei forti consumatori di alcol. Circa il 30% dei pazienti trattati con il SO ne sperimenta gli effetti collaterali, rappresentati da vertigini, sedazione ed astenia. Tali manifestazioni non richiedono, in genere, la sospensione del trattamento, in quanto la vertigine scompare spontaneamente già dopo le prime somministrazioni, mentre sedazione ed astenia scompaiono in 2-3 settimane. Le dosi consigliate e la durata del trattamento con il SO sono le seguenti: 50 mg/kg/die per os suddivisi in 3-6 somministrazioni per 3-12 mesi.

L'acamprosato (ACM), farmaco approvato dall'FDA, presenta una attività antagonista sul recettore N-metil-D-aspartato del glutammato con conseguente normalizzazione dell'ipertono glutammatergico e successiva riduzione dell'eccessiva entrata di ioni calcio intra-cellulari (effetto di neuro-protezione). Questo meccanismo, migliorando il disturbo disforico spesso presente negli alcolisti cronici, provoca, in maniera indiretta, una riduzione del *craving* per l'alcol con una conseguente riduzione del consumo dello stesso.

Infatti, studi clinici controllati hanno evidenziato l'efficacia dell'ACM sia nell'attenuare il *craving* per l'alcol che nel mantenere l'astinenza da bevande alcoliche nei pazienti trattati. Una metanalisi di 17 studi clinici controllati che includevano 4087 soggetti, ha confermato che l'ACM è superiore al placebo nel mantenimento dell'astinenza a 6 mesi (36.1% vs. 23.4%) per os suddivisi in 3 somministrazioni giornaliere, per un periodo di 1 anno.

Il **naltrexone (NTX)**, farmaco approvato dall'FDA, presenta una azione antagonista sui recettori μ del sistema degli oppioidi e ne riduce il rinforzo positivo, cioè gli effetti piacevoli ed il *craving* per l'alcol (*anti-reward*). L'effetto è prodotto dalla riduzione del rilascio di dopamina nel nucleus accumbens localizzato nell'area del tegmento ventrale del sistema limbico. Pazienti alcolisti che continuano a bere durante trattamento con NTX riferiscono di essere meno propensi ad assumere grandi quantità di alcol. Il NTX riduce il *craving* per l'alcol non solo nei pazienti alcolisti, ma anche nei bevitori sociali. Numerosi studi controllati in doppio cieco verso placebo ne hanno dimostrato l'efficacia, soprattutto se il farmaco viene associato a trattamenti psico-sociali. Infatti, il trattamento a medio termine con NTX riduce del 36% le ricadute e del 13% la probabilità di riprendere ad assumere bevande alcoliche.

Inoltre, una recente revisione sistematica ha evidenziato che sia il NTX che l'ACM riducono il rischio di ricaduta e, quando confrontati, presentano entrambi la medesima efficacia nel controllo del consumo di alcol. Quindi, altri fattori, quali le dosi di tali farmaci ed i loro potenziali effetti collaterali e la disponibilità di uno o dell'altro trattamento, devono guidare la decisione clinica ad utilizzare uno o l'altro farmaco. I più comuni effetti collaterali sono cefalea, nausea, dispepsia, anoressia, ansia e sedazione. Dosi giornaliere di 300 mg di NTX possono provocare epato-tossicità (epatite) che, invece, si riscontra raramente alle dosi usuali di 50-100 mg/die. L'utilizzo di 380 mg in mono-somministrazione i.m. ogni 30 gg garantisce una maggiore aderenza del paziente al trattamento.

Baclofene - Il baclofene, derivato lipofilo del GABA con effetto miorilassante, agisce come potente agonista sui recettori GABAB e, quindi, con potenziale azione come farmaco *anti-craving*. È approvato solo in Francia per il trattamento dei DUA con un limite di dosaggio giornaliero di 80 mg. Inoltre, il baclofene inibisce il rilascio

Tabella 4 - Patologie psico-fisiche correlate a disordine da uso di alcol

► Patologie Psichiatriche

- ◆ Disturbi dell'umore
- ◆ Disturbi dello spettro schizofrenico
- ◆ Disturbo antisociale di personalità
- ◆ Disturbo borderline di personalità
- ◆ Suicidio
- ◆ Peggioramento di altre comorbidità

► Patologie Neurologiche

- ◆ Intossicazione acuta: ubriachezza, coma, amnesia
- ◆ Sindrome da astinenza: epilessia (convulsioni), tremori, allucinazioni, delirium tremens
 - Malattie da carenze nutrizionali (soprattutto vitamina B1, B6, B12 e folati)
 - Sindrome di Wernicke-Korsakoff
 - Polineuropatia
 - Neuropatia ottica (ambliopia alcolica o alcol-tabagica)
 - Pellagra
- ◆ Altre malattie:
 - Degenerazione cerebellare
 - Malattia di Marchifava-Bignami
 - Demenza alcolica
 - Idrocefalo normoteso
 - Encefalopatia Porto-Sistemica
 - Trauma cranico
 - Tumori

► Patologie Cardio-Vascolari

- ◆ Ipertensione arteriosa
- ◆ Aritmie
- ◆ Cardiopatia ischemica coronarica
- ◆ Ictus (ischemico, emorragico)
- ◆ Cardiomiopatia dilatativa

► Patologie Epato-Gastroenterologiche

► Patologie Dismetaboliche (dislipidemie, diabete mellito)

► Problemi perinatali (aborto spontaneo, sindrome feto-alcolica)

Tabella 5 - A.U.D.I.T completo

DOMANDE	RISPOSTE	PUNTI
Con quale frequenza beve una bevanda che contiene alcol?	a) Mai b) Mensilmente o meno c) Da 2 a 4 volte al mese d) Da 2 a 3 volte la settimana e) 4 o più volte alla settimana	a) 0 b) 1 c) 2 d) 3 e) 4
Quante bevande che contengono alcol consuma in una giornata tipica quando beve?	a) 1 o 2 b) 3 o 4 c) 5 o 6 d) 7 o 9 e) 10 o più	a) 0 b) 1 c) 2 d) 3 e) 4
Con quale frequenza consuma 6 o più bevande alcoliche in un'unica occasione?	a) Mai b) Meno di una volta al mese c) 1 volta al mese d) 1 volta alla settimana e) Ogni giorno o quasi	a) 0 b) 1 c) 2 d) 3 e) 4
Con quale frequenza durante l'ultimo anno si è accorto di non riuscire a smettere di bere una volta che aveva iniziato?	a) Mai b) Meno di una volta al mese c) 1 volta al mese d) 1 volta la settimana e) Ogni giorno o quasi	a) 0 b) 1 c) 2 d) 3 e) 4
Con quale frequenza durante l'ultimo anno non è riuscito a fare ciò che normalmente ci si aspetta da lei a causa del bere?	a) Mai b) Meno di una volta al mese c) 1 volta al mese d) 1 volta alla settimana e) Ogni giorno o quasi	a) 0 b) 1 c) 2 d) 3 e) 4
Con quale frequenza durante l'ultimo anno ha avuto bisogno di bere di prima mattina per tirarsi su dopo una bevuta pesante?	a) Mai b) Meno di una volta al mese c) 1 volta al mese d) 1 volta alla settimana e) Ogni giorno o quasi	a) 0 b) 1 c) 2 d) 3 e) 4
Con quale frequenza durante l'ultimo anno ha avuto sensi di colpa o rimorso a causa del suo bere?	a) Mai b) Meno di una volta al mese c) 1 volta al mese d) 1 volta alla settimana e) Ogni giorno o quasi	a) 0 b) 1 c) 2 d) 3 e) 4
Con quale frequenza durante l'ultimo anno non è riuscito a ricordare quello che era successo la sera precedente perché aveva bevuto?	a) Mai b) Meno di una volta al mese c) 1 volta al mese d) 1 volta alla settimana e) Ogni giorno o quasi	a) 0 b) 1 c) 2 d) 3 e) 4
Si è fatto male o ha fatto male a qualcuno come risultato del bere?	a) No b) Sì, ma non nell'ultimo anno c) Sì, nell'ultimo anno	a) 0 b) 2 c) 4
Un parente, un amico, un medico o un altro operatore sanitario si sono preoccupati del suo bere o le hanno suggerito di smettere?	a) No b) Sì, ma non nell'ultimo anno c) Sì, nell'ultimo anno	a) 0 b) 2 c) 4

Punteggio <7 = consumo a basso rischio (prevenzione primaria); 8-15 consumo rischioso (intervento breve); 16-19 consumo dannoso (intervento specialistico); >20 addiction (intervento specialistico)

Tabella 6 - Livello di rischio in relazione al punteggio AUDIT completo

Punteggio minore o uguale a 7	consumo a basso rischio (prevenzione primaria)
Punteggio 8-15	consumo rischioso (intervento breve)
Punteggio 16-19	consumo dannoso (intervento specialistico)
Punteggio maggiore o uguale a 20	addiction (intervento specialistico)

di dopamina a livello del nucleus accumbens del ratto, fenomeno correlato al rinforzo positivo da alcol. Un recente studio clinico controllato ha confermato che l'assunzione di baclofene è efficace nell'indurre e mantenere l'astinenza da bevande alcoliche nel 70% dei soggetti trattati, percentuale significativamente superiore al 21% del gruppo placebo.

I pazienti riferivano la scomparsa del pensiero ossessivo per l'alcol già dopo le prime somministrazioni del farmaco. Tale dato è stato confermato ulteriormente dallo stesso gruppo in soggetti con cirrosi epatica ed in soggetti etilisti non epatopatici utilizzando anche dosi superiori; tuttavia, i dati rimangono ancora controversi.

Le dosi consigliate e la durata del trattamento sono di 5 mg per os ogni 8 ore, per 3 giorni fino a 10-20 mg ogni 8 ore per altri 27 gg.; tuttavia, un attento monitoraggio sia all'inizio del trattamento che durante il periodo di incremento della dose di baclofene va mantenuto cercando di non superare la dose di 80 mg/die.

Farmaci Non Approvati

Topiramato (se obesità, crisi comiziali; facilitazione dell'attività GABA-ergica e inibizione dell'attività glutammato-ergica), ondansetrone (*early-onset*; antagonista recettori 5-HT₃ della serotonina/blocco del rilascio di dopamina a livello del nucleo accumbens), pregabalin (inibizione flusso intracellulare ioni calcio e riduzione rilascio di glutammato), gabapentin (se neuropatia; analogo del GABA), acido valproico (se disturbo bipolare/crisi comiziali; antagonista recettori dell'N-metil-D-aspartato).

Farmaci in fase sperimentale

Fra questi citiamo il **pindololo**. Un farmaco anti-ipertensivo. Azione antagonista beta-adrenergico e agonista parziale 5-HT_{1A/1B}. È stato esaminato il suo effetto sull'attività sinaptica spontanea nell'amigdala basolaterale (regione densamente innervata da fibre contenenti serotonina e norepinefrina).

A livello sperimentale su topi è stato rilevato un decremento del consumo di etanolo a lungo termine.⁹

I trattamenti psicosociali con i supporti scientifici maggiori sono i seguenti: intervento breve (BI), terapia motivazionale (MET, *motivational enhancement therapy*), terapia cognitiva comportamentale (CBT), *community reinforcement approach*, *behavioural self-control training*, *behaviour contracting*, *social skills training* e *behavioural couples therapy*.⁷

Le tecniche con il più forte supporto empirico sono la MET, i vari interventi di CBT e come già ricordato il BI. Le meta-analisi suggeriscono per la maggior parte di queste modalità che la forza di raccomandazione è buona per il raggiungimento dell'astinenza a breve termine, ma debole per il mantenimento. Quando le varie modalità

d'intervento sono comparate fra loro in trials clinici ben disegnati non rilevano sostanziali differenze. Non ci sono basi solide per raccomandare una tecnica piuttosto che un'altra.

Attività farmacologica e psicosociale sono strettamente embricate, tuttavia i risultati ad un anno sono ancora insoddisfacenti. Dopo trattamento formale le meta-analisi riscontrano astinenza dal 25 al 43%. Percentuali che variano in rapporto all'intensità del trattamento ed alla lunghezza del follow-up.

La sfida più importante è il mantenimento dell'astensione. A tre mesi si assiste ad una percentuale di drop-out variabile dal 50 al 75% circa. La percentuale di successo clinico ad un anno può raggiungere il 70% circa dei casi se al trattamento standard si associa la frequenza ai gruppi di auto-mutuo-aiuto sia per pazienti che per familiari (Alcolisti Anonimi, AlAnoon, Club degli Alcolisti in Trattamento, Club Alcolistici Territoriali).¹⁰

Bibliografia

- 1) Scafato E e il gruppo di lavoro CSDA (Centro Servizi Documentazione Alcol). *Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia e nelle Regioni. Valutazione dell'Osservatorio Nazionale Alcol sull'impatto del consumo di alcol ai fini dell'implementazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute. Rapporto 2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISTISAN 24/3)
- 2) American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th Edition. Arlington, NE: 2013
- 3) Testino G et al. *Management of end-stage alcohol-related liver disease and severe acute alcohol-related hepatitis: position paper of the Italian Society on Alcohol (SIA)*. *Dig Liver Dis* 2020; 52: 21-32
- 4) Scafato E et al. *The undertreatment of alcohol-related liver diseases among people with alcohol use disorder*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24: 974-982
- 5) Caputo F et al. *Pharmacological management of alcohol dependence: From mono-therapy to pharmacogenetics and beyond*, *Eur Neuropsychopharmacol*, 2014b, 24, pp. 181-191.
- 6) Caputo F et al. *Diagnosis and treatment of acute alcohol intoxication and alcohol withdrawal syndrome: position paper of the Italian Society on Alcohol*. *Intern Emerg Med*. 2019; 14: 143-160
- 7) Vignoli T et al. *Treatment of alcohol use disorder: position paper of the Società Italiana di Alcolologia (SIA)*. *Nutr Cur* 2024; 03(Special 1): e150
- 8) Caputo F et al. *Il trattamento farmacologico dei disordini da uso di alcol*. *Alcolologia* 2020; 42: 38-64
- 9) Patkar OL et al. *Modulation of serotonin and noradrenaline in the BLA by pindolol reduces long-term ethanol intake*. *Addict Biol* 2019; 24: 652-663
- 10) Testino G et al. *Alcohol use disorder in the Covid-19 era: position paper of the Italian Society on Alcohol (SIA)*. *Addict Biol* 2022; 27: e13090

Tabella 7 - Farmaci attualmente approvati per il trattamento dei DUA: meccanismo di azione, indicazione, controindicazioni e dosaggio^{5,6}

Mantenimento della completa astinenza da bevande alcoliche

Acamprosato (approvato dall'FDA)

- meccanismo d'azione: antagonista del recettore N-metyl-D-aspartato del glutammato
- indicazione: farmaco anti-*craving* da utilizzare nei pazienti con *relief craving* considerando che la riduzione degli episodi di *heavy drinking* può essere considerato un risultato positivo
- controindicazioni: severa insufficienza renale
- dosaggi: 1.3-2 g/die per os suddivisi in 3 somministrazioni per 12 mesi

Disulfiram (approvato da FDA)

- meccanismo d'azione: inibitore dell'enzima aldeide deidrogenasi
- indicazione: farmaco deterrente, da utilizzare nei pazienti motivati al mantenimento della completa astinenza da bevande alcoliche ed in presenza di una persona di riferimento alla quale affidare il farmaco e la sua somministrazione
- controindicazioni: cirrosi epatica, cardiopatia ischemica cronica e neuropatia periferica
- dosaggi: 800-1200 mg/die per os fino al 4° giorno, poi 400 mg/die dal 5° al 7° giorno, poi 200 mg/ die per 5-6 mesi

Naltrexone (approvato da FDA)

- meccanismo d'azione: antagonista dei recettori μ e κ del sistema degli oppioidi
- indicazione: farmaco anti-*craving*, da utilizzare nei pazienti con *reward craving* considerando che la riduzione degli episodi di *heavy drinking* può essere considerato un risultato positivo
- controindicazioni: cirrosi epatica
- dosaggi: 50-100 mg/die per os per 3-6 mesi o 380 mg i.m. (formulazione a lento rilascio) ogni 30 giorni per 6 mesi

Sodio Ossibato (approvato da AIFA)

- meccanismo d'azione: agonista del recettore GABA-B
- indicazione: a) soppressione dei sintomi da astinenza da alcol; b) farmaco anti-*craving* con proprietà alcol-mimetiche di rinforzo positivo, da utilizzare nei pazienti con *reward* e *relief craving* ed in presenza di una persona di riferimento alla quale affidare il farmaco e la sua somministrazione
- controindicazioni: poli-dipendenza, disturbo di personalita (*borderline*)
- dosaggi: a) 50-100 mg/kg/die per os ogni 4-6 h per 7-10 giorni (trattamento della sindrome da astinenza da alcol); b) 50- mg/kg/die per os ogni 6-8 h per 3-12 mesi (trattamento anti-*craving*)

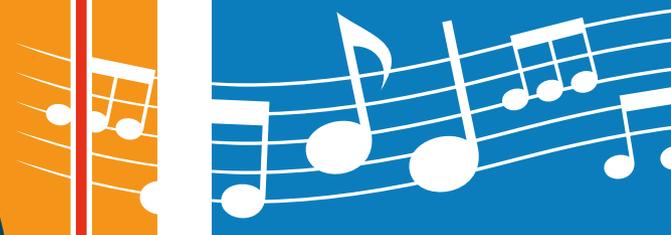
Baclofene (approvato in Francia da ANSM)

- meccanismo d'azione: agonista del recettore GABA-B
- indicazione: farmaco anti-*craving* da utilizzare nei pazienti con *relief craving* e nei pazienti con cirrosi epatica alcolica
- controindicazioni: severa insufficienza renale, epilessia (rischio di abbassamento soglia epilettogena), disturbi dell'umore (rischio di episodi maniacali ed ipomaniacali), ideazione suicidaria o tentativi di suicidi (rischio di overdose)
- dosaggi: 5 mg ogni 8 ore per os incrementando ulteriormente il dosaggio di 5-10 mg ogni 3 gg fino ad un massimo di 80 mg/die suddiviso in 3 somministrazioni giornaliere per 1-3 mesi; alla sospensione non sospendere bruscamente, ma procedere con riduzione graduale (5-10 mg alla settimana) fino alla sospensione completa

Riduzione del consumo di alcol ad alto rischio

Nalmefene (approvato da EMA)

- meccanismo d'azione: antagonista del recettore μ e δ e agonista parziale del recettore κ del sistema degli oppioidi
- indicazione: da utilizzare in un programma di riduzione del consumo di alcol nei pazienti con livelli di consumo alcolico ad alto rischio (≥ 60 g/die per l'uomo e ≥ 40 g/die per la donna) non motivati al raggiungimento immediato della completa astinenza da bevande alcoliche
- controindicazioni: pazienti con sindrome da astinenza da alcol che necessita di un trattamento farmacologico (punteggio CIWA >10) e/o di un immediato raggiungimento della completa astinenza da bevande alcoliche
- dosaggi: 18 mg per os "al bisogno" per 6 mesi.



41

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

congresso nazionale

La qualità non si nasconde



congresso2024.simgvirtualcongress.it



Opzioni e novità nel trattamento dei pazienti obesi

Options and news for the treatment of obese patients

Gerardo Medea¹, Tecla Mastronuzzi²

¹SIMG - Responsabile della Ricerca; ²Macroarea Promozione di Salute e Prevenzione



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Opzioni e novità nel trattamento dei pazienti obesi Rivista SIMG 2024; 31(04):28-31.

© 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>

L'obesità è una malattia cronica risultante dalla complessa interazione tra ambiente, stile di vita e alterazioni metaboliche geneticamente determinate e solo parzialmente controllabili dalla volontà. Le persone obese sono ancora oggi vittime di stigma sociale a causa della loro condizione, soprattutto per il diffuso pregiudizio estetico e per l'errata convinzione per la quale essa sarebbe causata da "peccati di gola" e quindi solo da una scarsa capacità di autocontrollo circa l'assunzione di cibo.

L'obesità è spesso associata a comorbidità/complicanze che incidono sfavorevolmente sull'aspettativa di vita: diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, gotta, sindrome delle apnee notturne (OSAS) e aumento del rischio cardio-vascolare, oncologico ed infettivo. È tra le principali cause di morte e disabilità in Europa, causando più di 1.2 milioni di decessi/anno, corrispondenti a oltre il 13% della mortalità totale.¹

La prevalenza dell'obesità in Italia è in costante aumento. I dati provenienti dal sito di sorveglianza PASSI del Ministero della Salute² evidenziano una prevalenza dei soggetti in sovrappeso del 33% e quelli con obesità del 10%, anche se per quest'ultima stima è presente un'ampia variabilità regionale dal 13% della Campania al 5% e 2% rispettivamente della Provincia autonoma di Bolzano e della Valle d'Aosta (**Figura 1**).

Stato dell'arte sulle terapie farmacologiche disponibili per l'obesità

Diversi studi hanno dimostrato che la riduzione del peso corporeo si associa a una significativa riduzione del rischio di cardiopatia ischemica e mortalità.

Uno studio retrospettivo, condotto su 20.235 pazienti trattati chirurgicamente e non, ha dimostrato che il calo ponderale è in grado di produrre una riduzione di eventi cerebrovascolari e coronarici quali infarto miocardico acuto, angina instabile, angioplastica coronarica e bypass coronarico.³ Gli standard italiani per la cura dell'obesità SIO-ADI 2017⁴ raccomandano che negli adulti il trattamento farmacologico sia intrapreso solo dopo che è stata valutata l'efficacia della dieta,

dell'esercizio fisico e, dove indicato, della terapia cognitivo-comportamentale e che tali approcci terapeutici si siano dimostrati inefficaci. I farmaci anti-obesità sono sempre indicati come parte di un programma globale che includa la dieta e l'attività fisica in soggetti con indice di massa corporea (BMI) ≥ 30 kg/m² o in soggetti con BMI ≥ 27 kg/m² che presentino altri fattori di rischio o altre patologie correlate all'obesità. Inoltre, tutti i farmaci devono essere sospesi se dopo 12 settimane di trattamento il paziente non ha perso almeno il 5% del peso corporeo di partenza.

Cinque farmaci sono attualmente approvati da EMA e AIFA nel trattamento dell'obesità e sono in commercio in Europa e in Italia: l'orlistat, l'associazione naltrexone/bupropione, la liraglutide, la semaglutide e terzapatide. Sono prescrivibili anche dal MMG e non sono rimborsati dal SSN

Orlistat

È un inibitore selettivo delle lipasi pancreatiche, riduce l'assorbimento intestinale dei grassi alimentari di circa il 30% a dose piena e del 25% a metà dose. È stato approvato da EMA nel luglio 1998 ed è in commercio in due dosaggi: 120 mg e 60 mg.

Numerosi trial clinici dimostrano che il farmaco è in grado di indurre perdita di peso e un minore riguadagno del peso perso rispetto al placebo. La differenza media di perdita di peso tra orlistat e placebo dopo 12 mesi di trattamento è di 2.9 kg.⁵

Orlistat è di norma ben tollerato e la comparsa di effetti collaterali gastro-intestinali, quali crampi, flatulenza con borborigmi, feci grasse e incontinenza fecale, è principalmente legata alla non aderenza del paziente alle indicazioni dietetiche. Il dosaggio raccomandato è di una capsula da 120 mg assunta immediatamente prima, durante o fino ad un'ora dopo ogni pasto principale. La sua assunzione può potenzialmente modificare l'assorbimento delle vitamine liposolubili per cui se ne raccomanda la supplementazione. Il costo del farmaco (brand) da 120 mg 84 cpr è di 114.50 euro. La confezione dispensabile senza ricetta medica da 64 cpr ha un costo di 85.00 euro.

Bupropione/naltrexone

I singoli principi attivi che compongono questo farmaco di associazione sono in commercio da oltre 30 anni con indicazioni diverse dal controllo ponderale: il bupropione è un anti-depressivo che inibisce la ricaptazione di dopamina e noradrenalina, mentre il naltrexone è un antagonista dei recettori oppiacei di tipo μ , utilizzato nella disassuefazione da alcol e oppiacei. Si ipotizza che l'azione di questa associazione si espliciti sinergicamente a livello del nucleo arcuato e del sistema di gratificazione dopaminergico meso-limbico. L'efficacia dell'associazione è stata valutata in quattro studi di fase 3 denominati *Contrave Obesity Research* che includevano pazienti obesi e in sovrappeso trattati per 56 settimane.⁶ La variazione media del peso corporeo è stata di -1.3% nel gruppo placebo, e -6.1% nel gruppo naltrexone 32 mg/bupropione ($p < 0.0001$ vs placebo) e -5.0% nel gruppo con solo naltrexone 16 mg. L'associazione bupropione/naltrexone è stata approvata da EMA nel marzo 2015 con l'indicazione al trattamento dell'obesità e del sovrappeso con comorbidità in aggiunta alle modifiche dello stile di vita.

Gli effetti collaterali più frequenti sono nausea, stipsi, cefalea, vomito e vertigini, aumento della pressione arteriosa e ansia. Dopo la commercializzazione sono stati segnalati (anche se non rilevati negli studi di registrazione) eventi suicidari.

Il farmaco è controindicato nei soggetti con ipertensione arteriosa non controllata, patologie a carattere convulsivo o disturbi psicologici o tumore al cervello, e in pazienti in stato di astinenza da alcol o benzodiazepine. Il farmaco è commercializzato in compresse contenenti 8 mg di naltrexone e 90 mg di bupropione. La dose giornaliera approvata per il controllo del peso corporeo è, rispettivamente, di 32 e 360 mg da assumersi suddivisa in due somministrazioni a colazione e a cena. La confezione da 112 cpr ha un costo di 149.99 euro, quella da 28 cpr di 49.90 euro.

Liraglutide

È un analogo del *glucagon like peptide-1* (GLP-1 con omologia di sequenza aminoacidica pari al 97%) umano, in commercio dal 2009 come farmaco ipoglicemizzante alla dose di 1.8 mg/die e dal 2015 come farmaco dimagrante in aggiunta alle modifiche dello stile di vita alla dose di 3.0 mg/die. A differenza degli altri farmaci della stessa classe, la liraglutide attraversa la barriera emato-encefalica e nel nucleo arcuato esercita la sua azione di induzione della sazietà e riduzione dell'appetito. A livello periferico (pancreas, tratto digerente) provoca nel paziente diabetico un aumento della secrezione di insulina, riduzione dei livelli di glucagone e riduzione dei livelli di glicemia. In una serie di trial clinici del programma SCALE che ha coinvolto 3700 soggetti obesi o in sovrappeso, la liraglutide 3.0 mg ha determinato una riduzione dell'8% del peso corporeo mentre il gruppo che assumeva placebo ha perso il 2.6%.

Il gruppo trattato ha mostrato un miglioramento dei parametri metabolici e della pressione arteriosa e una riduzione del numero dei pazienti nei quali è insorto il diabete.⁷ La sicurezza di liraglutide è stata confermata dai risultati dello studio LEADER avviato nel 2010 in 9.340 adulti con DMT2, a elevato rischio CV, della durata di 5 anni.⁸ I pazienti trattati con liraglutide hanno avuto una minore incidenza di eventi CV e di morte per qualsiasi causa rispetto ai pazienti trattati con placebo. La liraglutide si somministra per via sottocutanea una volta al giorno, indipendentemente dai pasti. Gli effetti collaterali più frequenti sono la cefalea e i disturbi gastrointestinali: nausea, vomito, diarrea, stipsi. Il costo della confezione con 3 penne da 3 ml ciascuna è di 210.00 euro, quella con 5 penne di 288.46 euro.

Semaglutide

È un analogo del GLP-1 che attraversa la barriera emato-encefalica

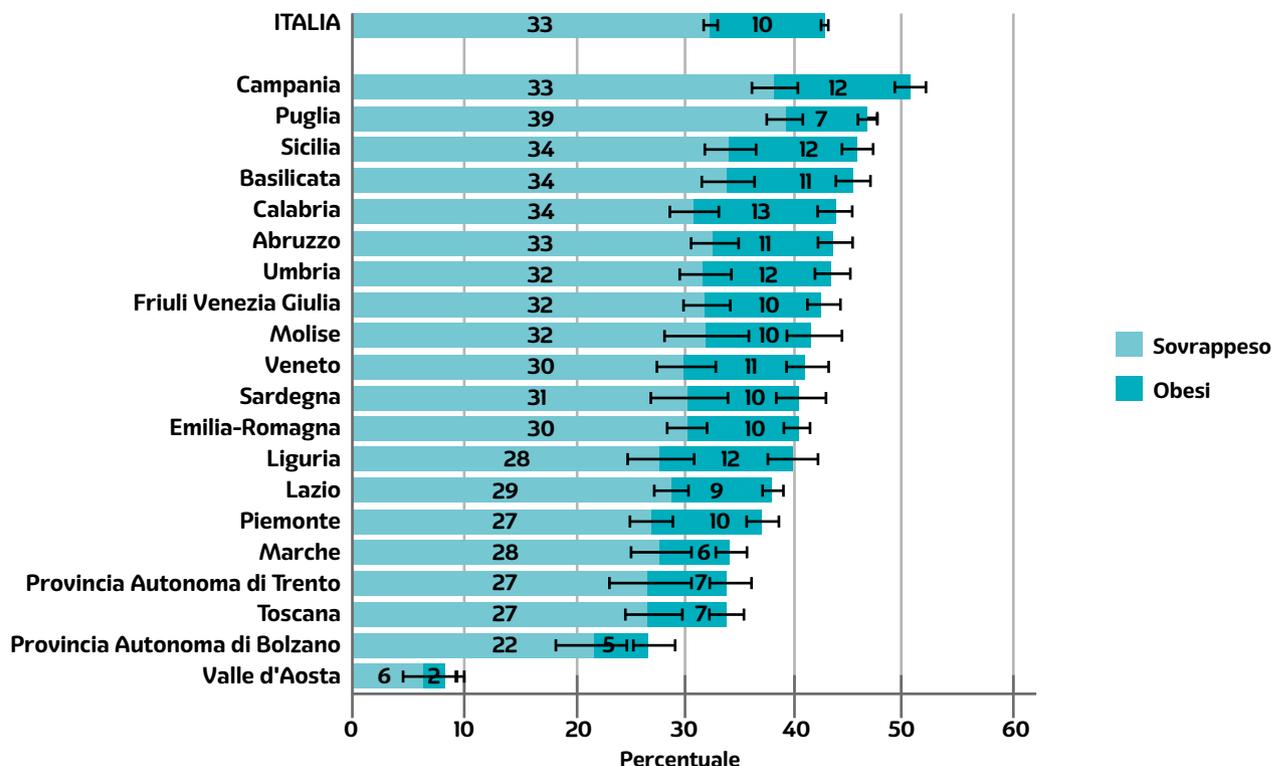
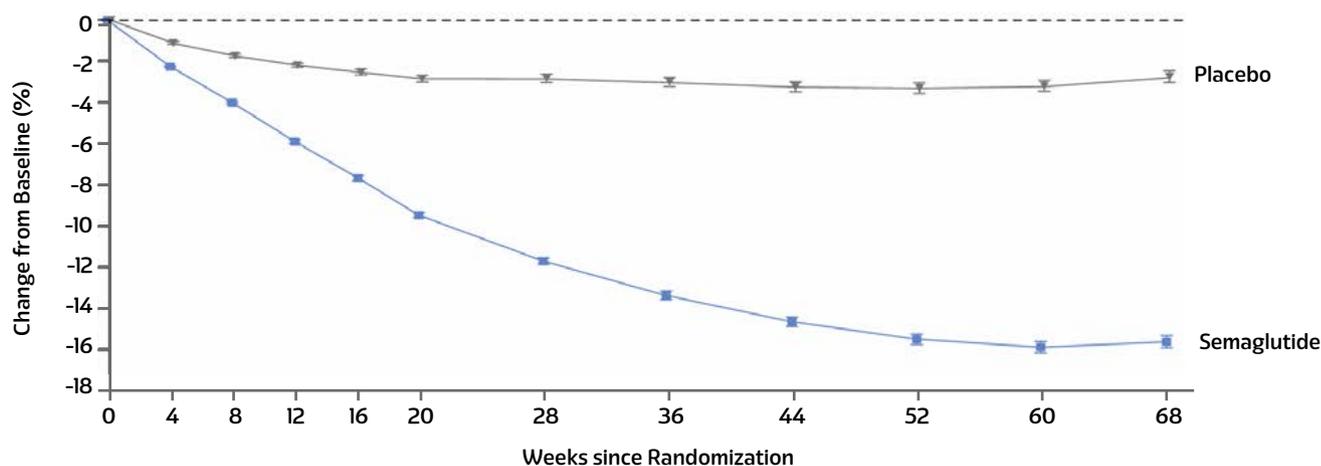


Figura 1 - Sovrappeso e obesità fra gli adulti (18-69 anni) per regione di residenza.

Prevalenze medie annue standardizzate per età e relativi intervalli di confidenza al 95%. PASSI 2020-2021²

A Body Weight Change from Baseline by Week, Observed in Trial Data



No. at Risk

Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	540	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212

Figura 2 - Variazione del peso corporeo dal basale alla settimana 68 con semaglutide 1 volta a settimana⁹

ed è in grado di legarsi ai recettori centrali del GLP-1. Il suo utilizzo è approvato dal 2017 negli USA e dal 2019 in Europa come anti-diabetico. Esiste la formulazione orale che non ha indicazioni per il controllo del peso. La formulazione sottocute richiede una sola somministrazione settimanale avendo un'emivita di circa 170 ore. Nel 2021 semaglutide, formulazione sottocute alla dose di 2.4 mg/settimana, è stato approvato e commercializzato negli USA per il trattamento del sovrappeso con BMI > 27 complicato da comorbidità e dell'obesità.

Dal Maggio 2024 in Italia la formulazione sottocute è autorizzata per il controllo del peso in adulti con un indice di massa corporea iniziale $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, o $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ in presenza di almeno una comorbidità correlata al sovrappeso, e negli adolescenti (≥ 12 anni) con obesità e peso corporeo superiore a 60 kg. Nello studio STEP1 un numero maggiore di partecipanti nel gruppo semaglutide rispetto al placebo ha ottenuto alla 68^a settimana riduzioni di peso: 5% o più (86.4% contro 31.5% rispettivamente), 10% o più (69.1% contro 12.0% rispettivamente) e 15% o più (50.5% contro 4.9% rispettivamente) ($P < 0.001$ per tutti e tre i confronti).⁹ La variazione del peso corporeo dal basale alla 68^a settimana è stata di -15.3 kg nel gruppo semaglutide rispetto a -2.6 kg nel gruppo placebo (IC al 95%, da -13.7 a -11.7) (Figura 2).

La semaglutide inoltre ha significativi effetti di riduzione del rischio CV. Nello studio SELECT¹⁰, dopo 48 settimane di trattamento ha ridotto il rischio di eventi CV del 20% (HR 0.80; 95% IC 0.72-0.90, $P < 0.001$ vs placebo). Il costo della confezione con 1 penna da 9.6 mg (4 dosi da 2.4 mg) è di 380 euro.

Tirzepatide

Agisce agonisticamente su tre recettori (GLP-1, GIP e glucagone); si somministra una volta la settimana s.c. con dosaggio 10 o 15 mg. Nello studio Sourmount 1¹¹, la variazione percentuale media del peso alla settimana 72 è stata di -15% (IC al 95%, da -15.9 a -14.2) con 5 mg, -19.5% (IC al 95%, da -20.4 a -18.5) con 10 mg e -20.9% (IC al 95%, da -21.8 a -19.9) con 15 mg (contro il -3.1% del gruppo

placebo) ($P < 0.001$). La percentuale di partecipanti che hanno avuto una riduzione di peso pari o superiore al 5% è stata dell'85% (IC 95%, da 82 a 89) con 5 mg, 89% (IC 95%, da 86 a 92) con 10 mg e 91% (IC 95%, da 88 a 94) con 15 mg (contro il 35% con placebo). Il 50% (IC al 95%, da 46 a 54) e il 57% (IC al 95%, da 53 a 61) dei partecipanti nei gruppi da 10 mg e 15 mg hanno avuto una riduzione del peso corporeo del 20% o più, rispetto a 3% nel gruppo placebo ($P < 0.001$).

Recupero del peso corporeo dopo la sospensione del trattamento farmacologico

È un fenomeno biologico ineludibile nell'obesità in quanto parte integrante della sua stessa fisiopatologia ed espressione della sua tendenza a recidivare. Questo può verificarsi non solo alla sospensione ma anche durante il trattamento dell'obesità ove questo non sia sufficientemente potente ed efficace nel contrastare quell'insieme di adattamenti metabolici volti a riportare l'adiposità verso lo stato di equilibrio (denominato "set point") antecedente al calo ponderale. Lo studio Surmount 4¹² ha indagato l'effetto del trattamento continuo con tirzepatide alla dose massima tollerata (10 o 15 mg/settimana) sul mantenimento del calo ponderale ottenuto dopo 36 settimane di trattamento in aperto, seguite da 52 settimane di trattamento randomizzato in doppio cieco controllato con placebo, in soggetti con BMI $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ o $\geq 27 \text{ Kg/m}^2$ con complicanze correlate all'obesità. Il calo ponderale medio dei soggetti reclutati ($n=670$; età media 48 anni; 71% donne; peso medio 107.3 kg) al termine del periodo di lead-in (36 settimane) è stato del 20.9%.

Dalla randomizzazione al termine del trial, i soggetti che hanno continuato il trattamento con tirzepatide hanno ottenuto un ulteriore calo ponderale del 5.5%, mentre coloro che sono stati randomizzati a placebo sono andati incontro a un recupero ponderale del 14%. Rispetto al placebo (16.6%), una percentuale significativamente più alta (89.5%) di soggetti che hanno proseguito il trattamento con tirzepatide per l'intera durata dello studio (88 settimane) ha mantenuto almeno l'80% del peso perso durante la fase di lead-in.

Tabella 1 - Farmaci in commercio attuale e futuro per la terapia dell'obesità

Farmaco	Meccanismo d'azione	Dosi di impiego	Controindicazioni	Effetti collaterali
Orlistat cp 60 (OTC) e 120	Inibitore lipasi pancreatiche	60-120 mg x 3/die ai pasti principali	Gravidanza Colelitiasi Uso di ciclosporina	Feci oleose Diarrea
Naltrexone/ Bupropione SR cp 8/90 mg	Antagonista oppiacei (naltrexone) Inibitore ricaptazione dopamina e noradrenalina (bupropione)	32/360 mg/die in due somministrazioni giornaliere, colazione e cena (iniziando con 8/90 mg/die, ed aumento di 1 cp a settimana fino a raggiungere la dose di 32/360 mg/die)	Gravidanza IR moderata Epilessia Cirrosi epatica Astinenza da alcol e benzodiazepine Disturbo bipolare	Nausea Vomito Diarrea Cefalea Insonnia Attacchi epilettici
Liraglutide fl 3.0 mg	GLP-1 agonista	3.0 mg/die sc (iniziando da 0.6 mg/die, ed incremento settimanale di 0.6 mg fino a 3.0 mg)	Gravidanza Carcinoma midollare della tiroide	Nausea Diarrea o stipsi Cefalea Colelitiasi Colecistite Pancreatite
Semaglutide fl 2.4 mg	GLP-1 agonista recettoriale	2.4 mg/settimana sc (iniziando da 0.25 mg/settimana per un mese, seguito da incrementi mensili con le dosi di 0.5 mg, 1.0 mg, 1.7 mg, 2.4 mg)	Gravidanza Carcinoma midollare della tiroide	Nausea Diarrea o stipsi Cefalea Colelitiasi Colecistite Pancreatite
Tirzepatide fl 15 mg	Agonista GLP-1, GIP e glucagone	5, 10, 15 mg/settimana sc (iniziando da 2.5 mg per un mese, seguito da incrementi mensili di 2.5 mg fino alla dose massima di 15 mg/settimana)	Gravidanza (dati limitati)	Disturbi GI Capogiri Ipotensione Stanchezza Tachicardia Colelitiasi Colecistite Pancreatite

Il calo ponderale complessivo al termine del trial (dalla settimana 0 alla settimana 88) è stato del 25.3% nel gruppo trattato con tirzepatide e del 9.9% nel gruppo randomizzato a placebo. I risultati di questo trial confermano la necessità di proseguire la terapia farmacologica per mantenere il calo ponderale e i benefici cardio-metabolici ad esso associati, ad ulteriore sostegno della tesi che l'obesità deve essere considerata una patologia cronica.

Del resto, al momento non esistono evidenze scientifiche in favore dell'uso ciclico dei farmaci per il trattamento dell'obesità in individui che abbiano raggiunto una perdita di peso significativa.

I meccanismi d'azione, le dosi d'impiego, le controindicazioni e gli effetti collaterali principali dei farmaci discussi in questo articolo sono riassunti nella **Tabella 1**.

Bibliografia

1. *Obesità: il rapporto 2022 dell'OMS Europa Istituto Superiore di Sanità. Obesità: il rapporto 2022 dell'OMS Europa.* <https://www.epicentro.iss.it/obesita/report-obesita-oms-2022>
2. Masocco M, et al. *Sovrappeso e obesità nella popolazione adulta in Italia: trend temporali, differenze socio-anagrafiche e regionali con focus sulla Regione Campania.* *Boll Epidemiol Naz* 2023;4:1-8.
3. Fisher DP, et al. *Association between bariatric surgery and macrovascular disease outcomes in patients with type 2 diabetes and severe obesity.* *JAMA* 2018;320:1570-82
4. <https://sio-obesita.org/wp-content/uploads/2017/09/STANDARD-OBESITA-SIO-ADI.pdf>
5. Bray GA, et al. *Pharmacological treatment of the overweight patient.* *Pharmacol Rev* 2007;59:151-84.
6. Greenway FL, et al. *Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, doubleblind, placebo-controlled, phase 3 trial.* *Lancet* 2010;376:595-605.
7. Pi-Sunyer X, et al. *A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management* *N Engl J Med* 2015;373:11-22
8. Marso SP, et al. *Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes.* *N Engl J Med* 2016;375: 311-22.
9. Wilding JPH. *Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity.* *N Engl J Med* 2021;384:989-1002
10. Lincoff AM, et al. *The SELECT trial investigators.* *N Engl J Med* 2023;389:2221-32
11. Jastreboff AM. *Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity.* *N Engl J Med* 2022;387:205-16.
12. Aronne LJ, et al. *Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial.* *JAMA* 2024;331:38-48.

Determinanti sociali e psicologici dell'esitazione vaccinale: l'esperienza COVID-19

Social and psychological determinants of vaccination hesitancy: The COVID-19 experience

Carlo Fabris,¹ Sandro Pirioni,¹ Lucia Casatta,¹ Beatrice D'Odorico,¹ Cristina Venuti,¹ Alberto Fragali,² Francesca Valent³

¹SIMG Udine; ²Dipartimento delle Cure Primarie, Distretto Sanitario - Udine;

³Dipartimento di Igiene e Salute Pubblica - Udine



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Determinanti sociali e psicologici dell'esitazione vaccinale: l'esperienza COVID-19
Rivista SIMG 2024; 31(04):32-38.

© 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 Tra i fattori condizionanti l'insufficiente accettazione vaccinale, non è stata posta particolare attenzione al distress psicologico. Scopo del presente lavoro è stato quello di indagare i fattori demografici, clinici e sociali, in relazione alla salute mentale, nel condizionare l'esitazione vaccinale COVID-19. Sono stati reclutati retrospettivamente 421 pazienti (160 maschi, età mediana 63 anni), in carico a quattro MMG operanti nel Distretto di Udine. Ognuno dei partecipanti ha compilato durante la visita la scala di ZUNG; nel giro di due settimane ciascun paziente è stato ricontattato telefonicamente: sono stati somministrati il test DASS-21 e PHQ-9. Quindi è stata effettuata una valutazione completa dei dati demografici, fisiologici, sociali, clinici e della fragilità. Infine, è stata registrata la storia personale di pregressa infezione e vaccinazione COVID-19. I pazienti sono stati divisi fra chi ha ricevuto ≤ 2 dosi di vaccino (N=82), chi ha ricevuto 3 dosi (N=231) e chi ha ricevuto ≥ 4 dosi (N=108).

Alla regressione logistica multinomiale un'età >65 anni ($p<0.001$), una storia di neoplasia ($p=0.009$) sono risultate predittori di adesione vaccinale; una pregressa infezione COVID-19 ($p<0.001$), appartenenza ad un nucleo familiare con ≥ 3 componenti ($p=0.005$), uno score PHQ-9 >8 ($p=0.007$) sono risultati predire l'esitazione vaccinale. Una correlazione canonica significativa è stata riscontrata tra PHQ-9 ($p=0.003$) e DASS-21 stress ($p<0.001$) e la combinazione genere/età ($p<0.001$) e l'incertezza familiare ($p<0.001$). L'esitazione vaccinale sembra essere stata solo marginalmente influenzata dalle raccomandazioni delle autorità sanitarie. Tra i fattori condizionanti l'esitazione pare potersi attribuire una grande rilevanza a particolari condizioni sociali e ad una assente tranquillità emotiva.

Among factors involved in explaining insufficient vaccine acceptance, no particular attention has been posed to psychological distress. This study was performed to ascertain demographic, clinical, and social factors in conditioning COVID-19 vaccine hesitancy in relationship to mental health. In this retrospective study 421 unselected patients (160 males, median age 63), in charge to 4 GPs working in the district of Udine, were recruited. The Zung Depression Scale was administered during the visit; within two weeks, each patient was re-called: DASS-21 and PHQ-9 were administered. A complete assessment of demographic, physiologic, social, clinical data and frailty was performed. A detailed personal history of previous COVID-19 infection and vaccination was registered. Patients were divided into those who received ≤ 2 doses of vaccine (N=82), those who received 3 doses (N=231) and those who received ≥ 4 doses (N=108). At multinomial regression analysis age >65 years ($p<0.001$) and history of neoplasia ($p=0.009$) were independent predictors of vaccine adherence, while previous COVID-19 infection ($p<0.001$), family with ≥ 3 components ($p=0.005$) and PHQ-9 score >8 ($p=0.007$) act for hesitancy. A significant canonical correlation was detected between PHQ-9 ($p=0.003$) or DASS-21 Stress ($p<0.001$) and the combination of gender/age ($p<0.001$) or family uncertainty ($p<0.001$). COVID-19 vaccine hesitancy was only marginally influenced by the suggestions of Public Health Authorities. Among the factors conditioning hesitancy great relevance may be attributable to particular social conditions in relationship with the absence of a calm mental status.

Parole chiave/Key words: COVID-19, esitazione vaccinale, salute mentale

INTRODUZIONE

La vaccinazione anti COVID-19 ha contribuito ad attenuare gli effetti disastrosi della pandemia ma non ha ottenuto il risultato massimale sia per la disponibilità sub-ottimale che per la non totale accettazione.

Nonostante l'evidenza a supporto dell'efficacia e sicurezza dei vaccini anti COVID-19, molti sono stati

riluttanti a sottoporsi alla vaccinazione. Si definisce esitazione vaccinale sia un ritardo nell'accettazione che il suo rifiuto nonostante la disponibilità di servizi vaccinali: nel caso di rifiuto, questo non è completo ma è molto spesso un'accettazione ritardata. Pertanto, il grado di esitazione può non essere complementare al grado di accettazione.

In Italia, il completamento del ciclo primario è stato

collegato all'ottenimento del Green Pass determinando in alcuni pazienti una adesione forzata alla vaccinazione. Al contrario, le vaccinazioni booster, specialmente la seconda dose booster, non risultarono obbligatorie e furono il risultato di una libera scelta. In questo contesto, il sottoporsi o meno alla vaccinazione booster COVID-19 potrebbe suggerire più accuratamente rispetto al ciclo primario, i fattori collegati all'esitazione o rifiuto della vaccinazione COVID-19.^{1,2}

Diversi studi hanno indagato in merito all'esitazione vaccinale COVID-19,^{3,4} nella maggior parte dei casi prendendo in considerazione l'intenzione di vaccinarsi piuttosto che l'esatto grado di accettazione misurabile dal numero di dosi somministrate. L'esitazione vaccinale può dipendere da un gran numero di fattori:^{5,6} demografici come genere ed età, culturali come il grado di scolarizzazione, l'etnia, sociali come uno scarso reddito individuale, dubbi concernenti l'efficacia del vaccino, timore per gli effetti collaterali

e così via.⁷ L'Autorità Sanitaria ha suggerito con forza, per i soggetti considerati fragili (età >70 anni, patologie croniche, gravi handicap), il completamento del ciclo vaccinale con la seconda dose booster. Studiare l'accettazione vaccinale in questi pazienti potrebbe essere di particolare interesse, in quanto potrebbe avere conseguenze deleterie rispetto alla popolazione generale.¹

Tra i diversi fattori che potrebbero essere coinvolti nel determinare l'esitazione vaccinale, è stata posta poca attenzione allo stato emotivo ed allo stress psicologico,^{8,9} probabilmente a causa della difficoltà insita nell'indagare il disagio psicologico o alterazione della salute mentale. Queste condizioni, per essere indagate richiedono l'esecuzione di test valutativi lunghi e non sempre facilmente eseguibili.¹⁰

Questo studio è stato eseguito allo scopo di valutare retrospettivamente, nel contesto delle cure primarie, i fattori demografici, clinici e sociali condizionanti l'aderenza e l'esitazione nei confronti della

vaccinazione COVID-19. In particolare, si è voluta indagare l'esitazione vaccinale in relazione alla seconda dose booster.

MATERIALI E METODI

Pazienti

In questo studio retrospettivo sono stati reclutati 421 pazienti non selezionati (160 maschi, 261 femmine, età mediana 63 anni, range interquartile 50-71), in carico a 4 medici di medicina generale (MMG) operanti nel distretto sanitario di Udine. I pazienti sono stati arruolati dal 01/01/2023 al 30/06/2023 ed il loro motivo di accesso allo studio del MMG doveva essere non collegato alla patologia COVID-19. Dopo aver ottenuto un consenso informato scritto, veniva somministrata durante la visita la scala di ZUNG. Quindi, entro due settimane, ciascun partecipante allo studio veniva ricontattato telefonicamente; sono stati somministrati e registrati i valori del test DASS-21 e del test PHQ-9. La presenza ed il grado di fragilità sono stati valutati

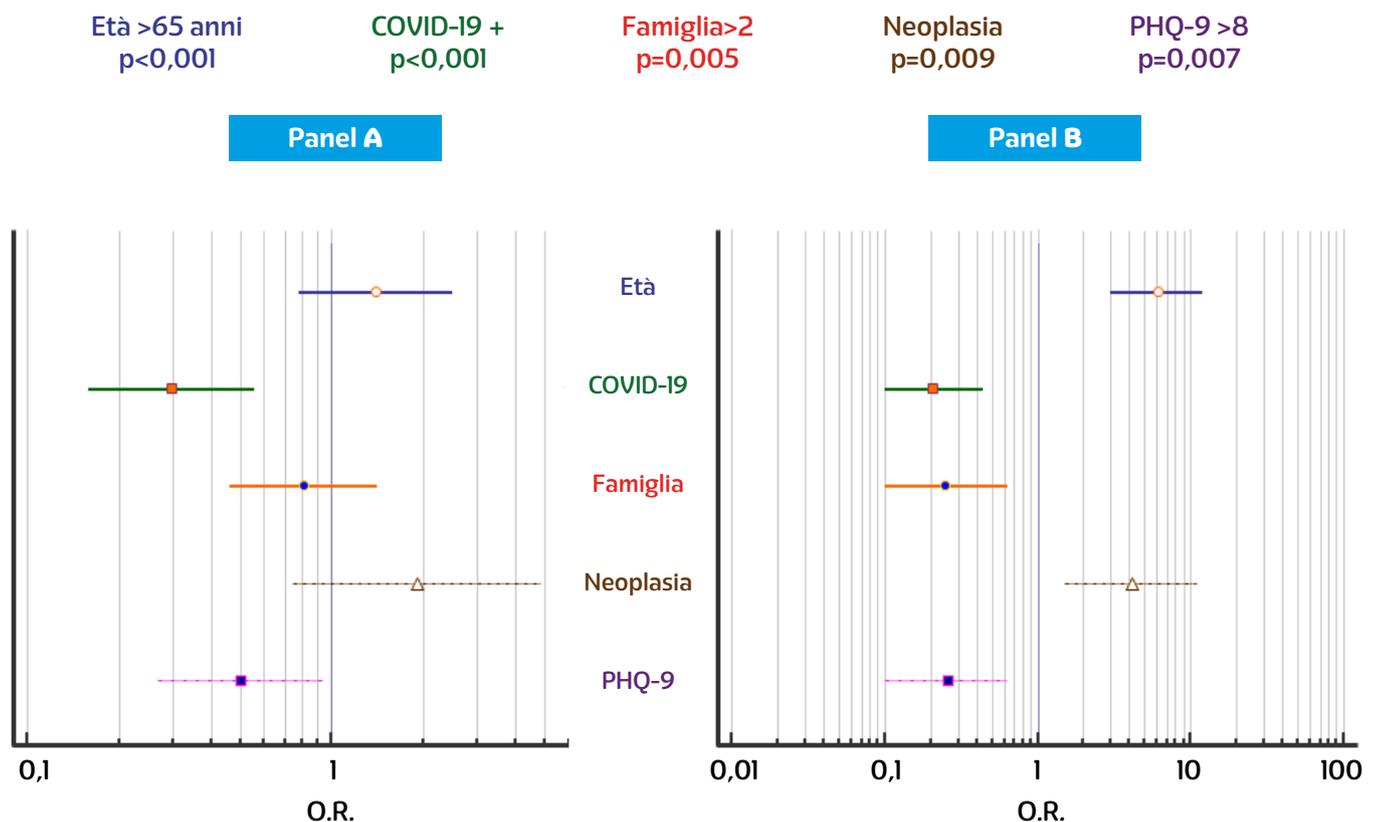


Figura 1 - Regressione logistica multinomiale per step effettuata allo scopo di identificare le variabili predittive indipendenti dell'aderenza vaccinale (≤2/3/≥4 dosi). Sono state incluse nell'analisi tutte le variabili presenti in Tabella 1. La Figura illustra le O.R. ed i 95% I.C. delle variabili in grado di predire in modo indipendente l'aver effettuato 3 versus ≤2 dosi (Panel A) e ≥4 versus ≤2 dosi (Panel B)

Tabella 1 - Associazione fra il numero delle dosi vaccinali ($\leq 2/3/\geq 4$) e le variabili demografiche, sociali, psicologiche, cliniche e le scale di fragilità

	Dosi ≤ 2 N=82	Dosi =3 N=231	Dosi ≥ 4 N=108	p
Maschi	29 (35.4)	88 (38.1)	43 (39.8)	0.536
Età >65 anni	22 (26.8)	88 (38.1)	83 (76.9)	<0.001
Abitanti un'area urbana	59 (72.0)	175 (75.8)	87 (80.6)	0.162
Etnia non-Caucasica	3 (3.7)	5 (2.2)	0 (0.0)	0.062
BMI >30 kg/m ²	13 (15.9)	37 (16.0)	10 (9.3)	0.162
Fumo pregresso o in atto	29 (35.4)	73 (31.6)	31 (28.7)	0.330
Consumo di alcol	34 (41.5)	101 (43.7)	43 (39.8)	0.769
Famiglia >2 componenti	37 (45.1)	77 (33.3)	12 (11.1)	<0.001
Famiglia con ≥ 3 componenti	28 (34.1)	63 (27.3)	8 (7.4)	<0.001
Incertezza lavorativa	26 (31.7)	59 (25.5)	15 (13.9)	0.003
Scolarità universitaria	24 (29.3)	61 (26.4)	27 (25.0)	0.518
Soggetto con basso reddito	24 (29.3)	65 (28.1)	25 (23.1)	0.322
ZUNG ≥ 43	29 (35.4)	80 (34.6)	36 (33.3)	0.764
DASS-21 Depressione ≥ 8	21 (25.6)	69 (29.9)	19 (17.6)	0.146
DASS-21 Ansia ≥ 8	15 (18.3)	47 (20.3)	10 (9.3)	0.067
DASS-21 Stress ≥ 8	40 (48.8)	106 (45.9)	38 (35.2)	0.049
DASS-21 totale ≥ 23	22 (26.8)	64 (27.7)	15 (13.9)	0.024
PHQ-9 ≥ 8	29 (35.4)	58 (25.1)	17 (15.7)	0.002
Malattia cardiovascolare	12 (14.6)	40 (17.3)	32 (29.6)	0.007
Iperensione arteriosa	18 (22.0)	70 (30.3)	52 (48.1)	<0.001
Diabete mellito	6 (7.3)	20 (8.7)	12 (11.1)	0.353
Malattia respiratoria cronica	11 (13.4)	29 (12.6)	11 (10.2)	0.482
BPCO	1 (1.2)	4 (1.7)	2 (1.9)	0.746
Nefropatia cronica	3 (3.7)	7 (3.0)	9 (8.3)	0.090
Ulcera peptica	3 (3.7)	4 (1.7)	4 (3.7)	0.884
Malattia reumatologica cronica	4 (4.9)	18 (7.8)	10 (9.3)	0.268
Terapia immunosoppressiva in corso	4 (4.9)	8 (3.5)	3 (2.8)	0.449
Malattia neurologica cronica	4 (4.9)	16 (6.9)	4 (3.7)	0.641
Storia di neoplasia	6 (7.3)	29 (12.6)	27 (25.0)	<0.001
Storia di chemioterapia	0 (0.0)	5 (2.2)	9 (8.3)	<0.001
Demenza lieve	1 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.9)	0.872
Malattia psichiatrica cronica	10 (12.2)	32 (13.9)	13 (12.0)	0.932
Epatopatia cronica	3 (3.7)	10 (4.3)	5 (4.6)	0.749
Storia di lombalgia cronica	23 (28.0)	65 (28.1)	28 (25.9)	0.724
Non pregressa infezione COVID-19	14 (17.1)	96 (41.6)	55 (50.9)	<0.001
Punteggio scala di fragilità CSHA >2	23 (28.0)	57 (24.7)	44 (40.7)	0.033
IADL ≤ 7	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.9)	0.353
Pregresse fratture da fragilità	1 (1.2)	3 (1.3)	4 (3.7)	0.181

CSHA= Canadian Society Health and Aging; IADL= Attività strumentali della vita quotidiana. I dati sono presentati come numeri assoluti e frequenze (percento).

L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadro per trend lineare.

In bold le differenze significative tra i gruppi di studio.

utilizzando la scala di fragilità clinica della Società Canadese della Salute ed Invecchiamento (CSHA) e la valutazione delle attività strumentali della vita quotidiana (IADL). Infine, per ogni paziente è stata registrata la storia dettagliata personale di pregressa infezione e vaccinazione COVID-19. Ogni paziente ha fornito il consenso scritto informato.

Metodi

La scala di ZUNG di autovalutazione della depressione consta di 20 quesiti concernenti sintomi relativi ad un eventuale stato depressivo presente nell'ultima settimana. Per ogni quesito si ottiene un punteggio di 1 (mai), 2 (raramente), 3 (frequentemente), 4 (quasi sempre).

Il test DASS-21 consiste in 21 affermazioni concernenti la presenza, durante l'ultima settimana, di sintomi collegabili alla depressione, ansia e stress.

A ciascuna affermazione può essere attribuito uno fra questi scores: 0 (mai), 1 (raramente), 2 (frequentemente), 3 (molto frequentemente). Il questionario PHQ-9 sulla depressione è composto da 9 quesiti che ricercano in merito alla presenza, nelle ultime due settimane, di sintomi collegabili alla depressione.

A ciascun interrogativo può essere assegnato un punteggio di 0 (mai), 1 (raramente), 2 (frequentemente), 3 (molto frequentemente). Nell'eseguire il test ne può essere aggiunto un altro concernente la possibile presenza di difficoltà interpersonali in relazione ai quesiti.

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando i software BMDP, STATA e MEDCALC. Le variabili continue sono state espresse come mediane (range interquartile); le variabili categoriche come numeri assoluti e frequenze (percento). L'associazione fra le variabili categoriche è stata effettuata tramite il test del chi quadro per trend lineare. La regressione multinomiale per step è stata effettuata per identificare le variabili in grado di predire in modo indipendente il completamento del ciclo vaccinale o l'effettuazione della seconda dose booster rispetto alla vaccinazione incompleta o alla non vaccinazione. La regressione logistica per step è stata utilizzata allo scopo di identificare le variabili in grado di predire in modo indipendente l'effettuazione della seconda vaccinazione booster. La correlazione canonica è stata utilizzata allo scopo di individuare le maggiori associazioni tra le variabili della sfera emotiva ed i più im-

Tabella 2 - Identificazione delle variabili in grado di predire in modo indipendente una completa aderenza vaccinale (≥4 dosi di vaccino)

	Coefficiente	E.S.	Coefficiente/E.S.	O.R.	95% I.C.	p
Età >65 anni	1.609	0.270	5.96	5.00	2.94-8.50	<0.001
Infezione COVID-19 (a domicilio)	-0.517	0.254	-2.04	0.60	0.36-0.98	
Infezione COVID-19 (ricovero)	-10.68	45.20	-0.24	0.01	0.00-0.02	0.004
Famiglia con ≥3 componenti	-1.123	0.414	-2.71	0.32	0.14-0.73	0.001
Storia di neoplasia	0.947	0.325	2.91	2.58	1.36-4.89	0.008
Punteggio DASS 21 >24	-0.892	0.352	-2.53	0.41	0.20-0.82	0.009

Regressione logistica per step.

Sono state incluse nell'analisi tutte le variabili presenti nella Tabella 1. E.S.= errore standard; O.R.= Odd ratio; I.C.= intervallo di confidenza

portanti predittori di aderenza alla vaccinazione. L'analisi delle corrispondenze multiple è stata adottata per determinare le corrispondenze tra differenti predittori di aderenza vaccinale ed il numero di vaccinazioni effettuate.

giore adesione vaccinale è stata predetta da un'età >65 anni (p<0.001) e da una storia di neoplasia (p=0.009), mentre l'aver contratto precedentemente l'infezione COVID-19 (p<0.001), il vivere in una famiglia con ≥3 componenti (p=0.005) ed

un PHQ-9 score >8 (p=0.007) hanno favorito l'esitazione vaccinale.

Effettuazione della seconda dose booster

Un'analisi specifica è stata condotta per

RISULTATI

Infezione e vaccinazione

La vaccinazione anti COVID-19 è stata effettuata in 388 soggetti (92.2%) (150 maschi, 238 femmine, età mediana 64.0 anni, range interquartile 50.3-71.6), mentre non è stata effettuata in 33 soggetti (7.8%) (10 maschi, 23 femmine, età mediana 59.4 anni, range interquartile 46.3-64.7). Due pazienti (0.5%) hanno ricevuto una dose di vaccino, 47 (11.2%) due dosi, 231 (54.9%) tre dosi, 102 (24.2%) quattro dosi e 6 (1.4%) cinque dosi. In 165 soggetti (39.2%) l'infezione sintomatica COVID-19 non era stata precedentemente contratta, mentre 256 (60.8%) avevano avuto la malattia (8 furono ospedalizzati).

Allocazione dei soggetti in tre gruppi

La popolazione oggetto dello studio è stata classificata in tre gruppi: quelli che hanno ricevuto ≤2 dosi di vaccino (N=82), quelli che hanno ricevuto 3 dosi (N=231), quelli che hanno ricevuto ≥4 dosi (N=108). La **Tabella 1** illustra le caratteristiche demografiche, sociali e cliniche così come i risultati dei test ZUNG, DASS-21 e PHQ-9 in base al numero di dosi vaccinali ricevute. La regressione multinomiale per step è stata effettuata allo scopo di identificare i predittori indipendenti di una vaccinazione completa (3 dosi - **Figura 1A**) o dell'aver ricevuto anche la seconda dose booster (≥4 dosi - **Figura 1B**). Nell'analisi sono state incluse tutte le variabili considerate. Una mag-

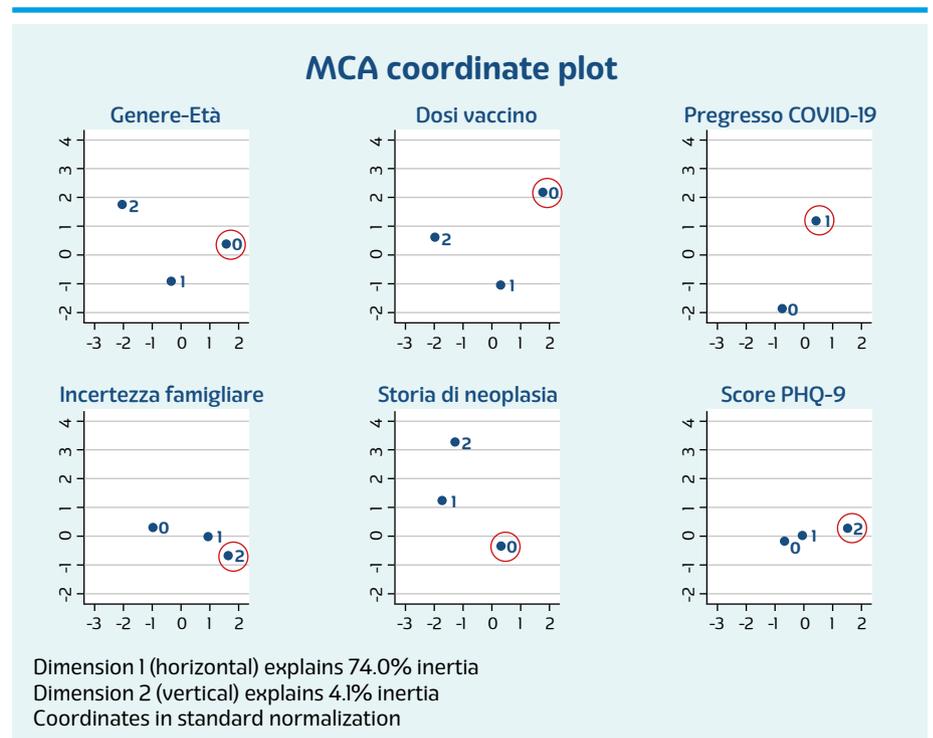


Figura 2 - Analisi delle corrispondenze multiple. Le variabili sono:

la combinazione genere-età (0=donne di età ≤65 anni, 1=donne di età >65 anni e maschi di età ≤65 anni, 2=maschi di età >65 anni); dosi di vaccino (0=≤2, 1=3, 2=≥4); progressa infezione COVID-19 (0=no, 1=sì); incertezza famigliare (somma del numero dei componenti il nucleo famigliare con l'incertezza lavorativa: 0=completamente assente, 1=presente almeno in parte, 2=completamente presente); storia di neoplasia (somma dello score di malattia neoplastica e di trattamento chemioterapico; 0=assente, 1=progressa, 2=attiva); punteggio PHQ-9 (0=≤3, 1=4-8, 2=≥9). I cerchi rossi indicano le corrispondenze tra i gruppi.

Tabella 3 - Associazione tra la completa aderenza vaccinale o l'assenza di depressione e la combinazione genere/età, la pregressa infezione COVID-19, l'incertezza famigliare e la storia di neoplasia

	F≤65 anni N=142	F>65/M≤65 anni N=205	M>65 anni N=74	P
Dosi vaccino ≥4 (%)	16 (11.3)	58 (28.3)	34 (45.9)	<0.001
PHQ-9≤7 (%)	99 (69.7)	154 (75.1)	64 (86.5)	0.009
	No COVID-19 N=165	COVID-19 a casa N=248	COVID-19 ospedale N=8	
Dosi vaccino ≥4 (%)	55 (33.3)	53 (21.4)	0 (0.0)	0.002
PHQ-9≤7 (%)	135 (81.8)	178 (71.8)	4 (50.0)	0.002
	Bassa incertezza N=242	Media incertezza N=80	Alta incertezza N=99	
Dosi vaccino ≥4 (%)	83 (34.3)	10 (12.5)	15 (15.2)	<0.001
PHQ-9≤8 (%)	211 (87.2)	63 (78.7)	74 (74.7)	0.004
	No neoplasia N=359	Neoplasia pregressa N=48	Neoplasia attuale N=14	
Dosi vaccino ≥4 (%)	81 (22.6)	18 (37.5)	9 (64.3)	<0.001
PHQ-9≤8 (%)	295 (82.2)	41 (85.4)	12 (85.7)	0.545

L'incertezza famigliare è stata costruita sommando il numero dei componenti della famiglia con l'incertezza lavorativa (0=completamente assente/3=completamente presente). I dati sono presentati come numeri assoluti e frequenze (percento).

L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadro per trend lineare. F= femmine; M=maschi

ricercare i determinanti dell'effettuazione della seconda dose booster rispetto all'aver fatto un numero inferiore di dosi vaccinali (≤3 dosi, N=313). Tramite la regressione logistica per step, includendo nell'analisi tutte le variabili studiate, si sono identificati i predittori indipendenti dell'effettuazione di ≥4 dosi vaccinali (Tabella 2). L'età >65 anni (p<0.001) e la storia di neoplasia (p=0.008) sono risultati gli unici fattori favorevoli l'adesione vaccinale, mentre una precedente infezione COVID-19 (p=0.004), un numero di componenti il nucleo famigliare ≥3 (p=0.001) ed uno score DASS-21 >24 (p=0.009) hanno favorito l'esitazione vaccinale.

Correlazione canonica e corrispondenze multiple

Al fine di migliorare l'analisi dei dati si è costruita una combinazione fra genere ed età dei soggetti a costituire tre gruppi: a) donne di età ≤65 anni, b) donne di età >65 anni e maschi di età ≤65 anni, c) maschi di età >65 anni. Inoltre, un nuovo parametro è stato ottenuto sommando il numero dei componenti il nucleo famigliare con la progressiva precarietà lavorativa, variabile denominata incertezza famigliare. Si è dimostrata una forte associazione negativa tra l'aver eseguito la seconda dose booster o l'aver uno score PHQ-9 basso e l'essere donne giovani,

una pregressa infezione COVID-19 e l'incertezza famigliare (Tabella 3). La storia di neoplasia si è associata all'aderenza vaccinale ma non allo score PHQ-9. La Tabella 4 illustra i risultati della correlazione canonica tra i componenti del test DASS-21 ed il test PHQ-9 nel primo set e la presenza di una pregressa infezione COVID-19, lo score genere/età, l'incertezza famigliare e la storia di neoplasia nel secondo set. Si è osservata una forte correlazione fra le variabili del primo e del secondo set. La Figura 2 evidenzia una elevata corrispondenza tra un basso numero di dosi vaccinali, una pregressa infezione COVID-19, l'essere una donna di ≤65 anni, l'incertezza famigliare, l'assenza di una storia di neoplasia ed uno score PHQ-9 >8.

DISCUSSIONE

L'esecuzione di due dosi (ciclo primario) permetteva in Italia, nel periodo pandemico, l'ottenimento di una certificazione temporanea; l'esecuzione di tre dosi (ciclo completo) permetteva il rilascio di una certificazione illimitata. L'esecuzione di quattro o più dosi booster era raccomandata dalle Autorità di Salute Pubblica per i soggetti a rischio.

In questo studio solo 35/421 (8.3%) dei soggetti non ha completato il ciclo primario rifiutando la vaccinazione. La mag-

gioranza (278/421, 66.0%) ha eseguito il ciclo primario (due dosi) o completo (tre dosi). In 108/421 (25.7%) soggetti è stata effettuata più di una dose booster. Questi dati sono consistenti con quelli della letteratura considerando che la maggior parte dei nostri pazienti aveva un'età ricompresa tra 50-70 anni.^{11,12} Pertanto, per gli scopi dello studio, e considerando il ruolo interferente della certificazione green pass, i soggetti sono stati divisi in tre gruppi: rifiuto/forte esitazione (≤2 dosi), acquisizione formale (3 dosi), aderenza vaccinale (≥4 dosi).

Si è riscontrata una forte correlazione negativa tra l'occorrenza di una pregressa infezione COVID-19 ed il numero di dosi di vaccino effettuate: questo riscontro non è inaspettato in quanto una pregressa infezione era considerata equipollente alla vaccinazione. Si potrebbe supporre che l'aderenza degli individui alla vaccinazione sia stata influenzata dalle raccomandazioni degli esponenti della salute pubblica e che pertanto i soggetti più fragili siano stati maggiormente vaccinati. Si è osservata una forte associazione fra il numero di dosi di vaccino ed un'età più avanzata, la presenza di malattie cardiovascolari e la storia di neoplasia. Tuttavia, sorprendentemente, non si è riscontrata alcuna associazione con altre importanti malattie croniche quali le malattie respiratorie

croniche, il diabete mellito, le nefropatie croniche, le malattie reumatologiche, le epatopatie croniche e le condizioni di immunosoppressione. Questa osservazione suggerisce che le autorità di salute pubblica non sono state in grado di convincere efficacemente i pazienti a maggior rischio clinico nei confronti della malattia. Al contrario, i determinanti sociali si sono dimostrati essere fortemente associati al numero delle dosi di vaccino somministrate. Inoltre, si è osservata una completa aderenza alle politiche di vaccinazione nei pazienti nei quali erano assenti instabilità emotiva e sintomi depressivi. All'analisi multivariata, eseguita sia dividendo le dosi vaccinali in tre ($\leq 2/3/\geq 4$) o due ($\leq 3/\geq 4$) gruppi, l'età si è dimostrata il fattore principale nel determinare l'aderenza vaccinale. Tra le variabili cliniche solo una storia di neoplasia è risultata associarsi ad un maggior numero di dosi vaccinali, mentre l'influenza di altre variabili cliniche, come la presenza di malattie cardiovascolari, non è stata confermata quando aggiustata per l'età dei pazienti. La pregressa infezione COVID-19 si è dimostrata favorire l'esitazione vaccinale, in modo direttamente proporzionale alla gravità dell'infezione come evidenziato dalla regressione logistica. Infine, forti predittori di esitazione vaccinale si sono rivelati l'appartenere ad una famiglia con tre o più membri e l'aver dei punteggi più elevati dei test DASS-21/PHQ-9.

La relazione tra l'aderenza o l'esitazione vaccinale ed i fattori socioeconomici è stata indagata in modo estensivo:

l'incertezza lavorativa, l'etnia non caucasica, una bassa scolarità sono stati ripetutamente collegati all'esitazione vaccinale.^{2,3,13} È possibile che la forte relazione tra il numero di membri della famiglia e l'esitazione vaccinale possa rappresentare la somma di altri determinanti sociali quali la scarsità di risorse economiche, più bassi livelli educazionali, e così via. Non si può escludere che altre reazioni psicologiche ed il rifiuto di interferenze esterne nel nucleo familiare inducano una riluttanza a vaccinarsi.^{14,15} In effetti l'esitazione vaccinale parentale associata alla presenza di distress psicologico può agire su tutti i componenti della famiglia.¹⁶ In ogni caso, i risultati almeno in parte inaspettati del nostro studio suggeriscono che la composizione del nucleo familiare gioca un ruolo cruciale nell'influenzare l'aderenza vaccinale dei componenti stessi della famiglia.

La pandemia COVID-19 ha determinato nella popolazione un grande aumento di disturbi della sfera psichica, quali ansia, stress e depressione.¹⁷ È possibile che uno stato mentale alterato, anche in modo subclinico ad una iniziale valutazione, possa influenzare l'esitazione vaccinale. Questo tipo di osservazioni sono state riportate precedentemente in altri studi,^{8,9,18,19} ma quello che è nuovo nel presente lavoro è il riscontro che il distress psicologico agisce in modo sinergico con altri semplici parametri demografici e sociali.²⁰ In precedenti studi,¹² è stato riportato che le donne sono più esitanti degli uomini, così come i soggetti più giovani. In questo studio i maschi anziani sono

risultati più aderenti, le donne giovani maggiormente esitanti; in modo similare, i primi si sono rivelati presentare meno sintomi di tipo depressivo, mentre un comportamento opposto si è riscontrato nelle seconde. Inoltre, vivere da soli con una occupazione stabile è associato ad assenza di ansia e depressione e con una più elevata aderenza vaccinale; al contrario i componenti di una famiglia nella quale coesiste incertezza lavorativa sono risultati più depressi ed esitanti.

Si può ipotizzare una tipologia di individuo che rifiuta o perlomeno esita di fronte alla vaccinazione? La risposta a questo quesito è veramente difficile, dal momento che il numero delle variabili coinvolte e dei fattori influenzanti è probabilmente illimitato. In questo lavoro abbiamo cercato di stabilire una corrispondenza tra l'esitazione vaccinale e le variabili ad essa collegate in modo più rilevante: l'esitazione si manifesta più frequentemente in una donna di età inferiore a 65 anni, con pregressa infezione COVID-19, appartenente ad una famiglia con più componenti e/o difficoltà lavorative, con sintomi di depressione e senza una storia precedente di neoplasia.

Questo studio presenta alcuni limiti. Sebbene si sia cercato di reclutare i pazienti in modo non selezionato, tuttavia potrebbe esserci stata una selezione involontaria in relazione alla facilità ed alla modalità di accesso allo studio del MMG. In effetti è stato reclutato un numero maggiore di persone di genere femminile e questo corrisponde alla prevalenza di donne rispetto agli uomini negli accessi al MMG. Se da

Tabella 4 - Correlazione canonica tra gli indici di sofferenza psicologica (depressione, ansia, stress: primo Set) e le variabili in grado di predire l'esitazione vaccinale (pregressa infezione COVID-19, la combinazione genere/età, l'incertezza famigliare, la storia di neoplasia: secondo Set)

Primo set	R2 1° Set	R2 1°-2° set	p	p	R2 2°-1° set	R2 2° Set	Secondo set
DASS-21 Depressione	0.619	0.009	0.415	0.275	0.012	0.010	Infezione COVID-19
DASS-21 Ansia	0.555	0.015	0.178	<0.001	0.048	0.106	Genere/età
DASS-21 Stress	0.620	0.047	<0.001	<0.001	0.046	0.100	Incetezza famigliare
PHQ-9	0.504	0.037	0.003	0.664	0.006	0.011	Storia di neoplasia
			0.001				

Pregressa infezione COVID-19: 0=no, 1=si a casa, 2=si ospedale; genere/età: 0=femmina ≤ 65 anni, 1=femmina >65 anni/maschio ≤ 65 anni, 2=maschio >65 anni; l'incetezza famigliare è stata calcolata sommando il numero dei componenti della famiglia con l'incetezza lavorativa (0=assente/3=completamente presente); storia di neoplasia sommando i punteggi (0=no, 1=pregressa, 2=in atto) di malattia neoplastica e trattamento chemioterapico.

R2 1° Set: correlazione multipla al quadrato di ciascuna variabile nel primo set con tutte le altre variabili di questo set; R2 2° Set: correlazione multipla al quadrato di ciascuna variabile nel secondo con tutte le altre variabili di questo set; R2 1°-2° Set: correlazione multipla al quadrato di ciascuna variabile nel primo set con tutte le altre variabili del secondo set; R2 2°-1° Set: correlazione multipla al quadrato di ciascuna variabile nel secondo set con tutte le altre variabili del primo set.

una parte uno studio retrospettivo può avere dei vantaggi in quanto per ciascun soggetto si è potuto registrare il numero esatto di dosi vaccinali eseguite e non la propensione alla vaccinazione, al contrario altre variabili, specialmente quelle concernenti lo stato psicologico, avrebbero potuto subire variazioni nel tempo. In ogni caso, alcune suggestioni ed associazioni illustrate in questo studio potrebbero essere d'interesse, specialmente nel programmare future campagne vaccinali.

In conclusione, l'esitazione vaccinale si è dimostrata essere un modello interessante per studiare l'aderenza vaccinale nella popolazione. Essa è stata solo marginalmente influenzata dai suggerimenti delle autorità di salute pubblica.

Tra i fattori condizionanti l'esitazione vaccinale si può attribuire grande importanza a particolari condizioni sociali in associazione alla mancanza di una serenità di mente. I MMG sono fortemente coinvolti nell'implementare le vaccinazioni fra i loro assistiti; pertanto, le suggestioni che emergono da questo lavoro potrebbero aggiungere conoscenze utili nel promuovere la vaccinazione fra i loro pazienti.

Bibliografia

1. Ayyalasomayajula S, et al. A systematic review on sociodemographic, financial and psychological factors associated with COVID-19 vaccine booster hesitancy among adult population. *Vaccines (Basel)* 2023;11:623
2. Shah A, et al. COVID-19 vaccine and booster hesitation around the world: A literature review. *Front Med* 2022;9:1054557.
3. Anakpo G, et al. Hesitancy of COVID-19 vaccines: rapid systematic review of the measurement, predictors, and preventive strategies. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18:2074716.
4. Dhanani LY, et al. A meta-analysis of COVID-19 vaccine attitudes and demographic characteristics in the United States. *Public Health* 2022;207:31-38.
5. Terry E, et al. Factors associated with COVID-19 vaccine intentions during the COVID-19 pandemic; a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *BMC Public Health* 2022;22:1667.
6. Peters MDJ. Addressing vaccine hesitancy and resistance for COVID-19 vaccines. *Int J Nurs Stud* 2022;131:104241.
7. Pires C. Global Predictors of COVID-19 Vaccine Hesitancy: A Systematic Review. *Vaccines* 2022;10:1349
8. Penner F, et al. COVID-19 vaccine hesitancy, vaccination, and mental health: A national study among U.S. parents. *Curr Psychol* 2023;1-11.
9. Batty GD, et al. Pre-pandemic mental and physical health as predictors of COVID-19 vaccine hesitancy: evidence from a UK-wide cohort study. *Ann Med* 2022;54:274-82.
10. El-Den S, et al. The psychometric properties of depression screening tools in primary healthcare settings: A systematic review. *J Affect Disord* 2018;225:503-22.
11. Gori D, et al. COVID-19 Vaccine Refusal and Delay among Adults in Italy: Evidence from the OBVIOUS Project, a National Survey in Italy. *Vaccines* 2023;11:839-58
12. Steinert JI, et al. COVID-19 vaccine hesitancy in eight European countries: Prevalence, determinants, and heterogeneity. *Sci Adv* 2022; 8: eabm9825.
13. Borga LG, et al. Characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy. *Sci Rep* 2022;12:12435.
14. Alimoradi Z, et al. Worldwide estimation of parental acceptance of COVID-19 vaccine for their children: a systematic review and meta-analysis. *Vaccines* 2023;11:533-66
15. Postiglione M, et al. Analysis of the COVID-19 vaccine willingness and hesitancy among parents of healthy children aged 6 months-4 years: a cross-sectional survey in Italy. *Front Public Health* 2023;11 1241514.
16. Xu Y, et al. Parental psychological distress and attitudes towards COVID-19 vaccination: A cross-sectional survey in Shenzhen, China. *J Affect Disord* 2021;292:552-58.
17. Probst-Hensch N, et al. Depression trajectories during the COVID-19 pandemic in the high-quality health care setting of Switzerland: the COVCO-Basel cohort. *Public Health* 2023;217:65-73.
18. Sekizawa Y, et al. Association between COVID-19 vaccine hesitancy and generalized trust, depression, generalized anxiety, and fear of COVID-19. *BMC Public Health* 2022;22:126.
19. Kollamparambil U, et al. Mental distress, COVID19 vaccine distrust and vaccine hesitancy in South Africa: A causal mediation regression analysis. *PLoS One* 2023 18 e0278218.
20. Yuan J, et al. Can psychological distress account for the associations between COVID-19 vaccination acceptance and socio-economic vulnerability? *Appl Psychol Health Well Being* 2023;15:1583-1602.



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





La gestione del prurito in Medicina Generale: audit su 20 anni di attività di un medico di famiglia

Itch management in general practice: audit on 20 years of activity of a family doctor

Laura Galantino

SIMG BAT

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

La gestione del prurito in Medicina Generale: audit su 20 anni di attività di un medico di famiglia Rivista SIMG 2024; 31(03):40-43.

© 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 Il prurito è un sintomo aspecifico, frequente motivo di accesso dal medico di Medicina Generale (MMG). Spesso non è accompagnato da alcun segno dermatologico, può diventare cronico e influenzare negativamente la qualità della vita di chi ne soffre. L'inquadramento eziologico, nonché il trattamento risolutivo sono tutt'altro che semplici e il MMG, oltretutto, non ha a disposizione un algoritmo diagnostico-terapeutico sufficientemente validato in quanto esistono pochi studi in letteratura, soprattutto nel setting delle cure primarie. Sulla base di tali promesse è stata analizzata la gestione di questo sintomo da parte di un MMG con l'obiettivo di verificare quanto fosse allineata con le pur scarse indicazioni presenti in linee guida e raccomandazioni. In particolare, è stato valutato quello che veniva definito "pruritus sine materia" (oggi "prurito di origine sconosciuta o indeterminata"). L'analisi retrospettiva di oltre 20 anni ha evidenziato n=979 registrazioni di episodi di prurito, di cui n=101 non associato a manifestazioni dermatologiche. È stato constatato come la gestione risultasse solo parzialmente in linea con le indicazioni presenti in letteratura. Le linee guida, inoltre, propongono numerose soluzioni per il trattamento del prurito cronico resistente agli antistaminici ma queste sono state adottate raramente anche dagli specialisti.

Itching is a non-specific symptom and a frequent reason for seeing a general practitioner (GP). It is often not accompanied by any dermatological sign; it can become chronic and negatively affect the quality of life. The etiological classification, as well as the definitive treatment, are far from simple and the GP, moreover, does not have a sufficiently validated diagnostic-therapeutic algorithm to follow as there are few studies in the literature, especially in the primary care setting. On the basis of these considerations, the management of this symptom by a GP was analyzed in this study with the aim to verify how aligned it was with the albeit limited indications present in the guidelines and recommendations. In particular, what was defined as "pruritus sine materia" (today "itching of unknown or of indeterminate origin") was evaluated. The retrospective analysis of over 20 years highlighted n=979 recorded episodes of itching, of which n=101 not associated with dermatological manifestations. It was found that the patients' management was only partially in line with the indications of the literature. Furthermore, guidelines propose numerous solutions for the treatment of chronic itching resistant to antihistamines but these were rarely adopted even by specialists.

Parole chiave/Key words: antistaminici, dermatite, prurito.

INTRODUZIONE

Il prurito è un sintomo aspecifico, frequente motivo di visita dal medico di Medicina Generale (MMG). Spesso non è accompagnato da alcun segno dermatologico, può diventare cronico e influenzare negativamente la qualità della vita del paziente. Durante il semestre finale del CFMSG ho notato numerosi casi di pazienti che lamentavano il sintomo prurito constatando che, a differenza di altre patologie, la loro gestione non sembrava essere guidata da chiari criteri diagnostici e terapeutici, anche quando è coinvolto uno specialista di branca. Pertanto, mi sono proposta di verificare se queste mie osservazioni corrispondessero a quanto realmente verificatosi nell'esperienza pluriennale del mio tutor.

MATERIALI E METODI

Questo è uno studio retrospettivo condotto analizzando i dati contenuti nelle cartelle cliniche di un MMG massimalista nell'arco di 23 anni (a partire dal 01/01/2000 fino al 1/08/2023). Per mezzo di una query in linguaggio SQL sono stati selezionati tutti i pazienti per i quali il medico aveva aperto il problema "prurito" (Codici ICD9 698, 782.0, 306.3) o aveva inserito la parola "prurito" nella descrizione di un qualsiasi altro problema. Escludendo i pazienti deceduti e revocati, gli episodi di prurito registrati sono stati 1525. In un secondo step, volendo studiare soltanto il prurito cutaneo, sono stati esclusi dall'analisi le registrazioni riferite a prurito a livello delle vie respiratorie e del distretto ano-genitale riducendo la casistica a 1100 casi.

Di questi, oltre 180 si riferivano allo stesso episodio di prurito, pertanto il numero totale di registrazioni da cui sono stati estrapolati i dati sono stati 979. Successivamente sono stati selezionati i casi di prurito senza alcuna manifestazione cutanea, estraendo anche informazioni relative a patologie concomitanti, farmaci prescritti, accertamenti e visite specialistiche correlate. Quindi è stata eseguita una valutazione mirata di cartelle cliniche di alcuni pazienti per ottenere informazioni non ricavabili mediante una interrogazione degli archivi.

RISULTATI

Nell'arco temporale esaminato il MMG ha dovuto gestire 979 episodi di prurito cutaneo. Questi episodi corrispondevano in realtà a 544 pazienti considerato che più pazienti nel corso della loro vita (e per lo meno nei 23 anni studiati) abbiano presentato episodi di prurito cutaneo in diverse occasioni. Di questi 979 episodi, l'89,7% (878 episodi) era associato a manifestazioni cutanee mentre nel 10,3% dei casi (n=101) il prurito non era riconducibile ad alcuna lesione cutanea (anche se in 7 di questi episodi il MMG ha riscontrato delle lesioni se-

condarie da grattamento). Solo nella metà degli 878 casi di prurito associato a lesioni cutanee il MMG è giunto direttamente ad una diagnosi e si trattava più frequentemente di orticaria, Herpes Zoster, dermatofitosi, punture d'insetto, dermatite allergica da contatto, pitiriasi rosea, disidrosi e, meno frequentemente, di psoriasi, esantemi da farmaci, reazioni allergiche non manifestatesi con vera e propria orticaria ma con rash pruriginosi, malattie esantematiche virali, dermatite atopica, dermatite seborroica, eritemi solari, pediculosi e alcune forme di vasculite.

Analizzando, invece, i 101 casi di prurito senza manifestazioni dermatologiche, sono emersi dati epidemiologici rilevanti. Nel 70% dei casi il paziente era donna. I pazienti lamentavano un prurito diffuso nel 54% dei casi e localizzato nel 46%. Solo in 27 casi su 101 il prurito poteva definirsi con certezza cronico (durata maggiore di 6 settimane). Le comorbidità più frequenti riscontrate in assenza di manifestazioni cutanee sono state le epatopatie (con o senza colestasi =33,6% dei casi), l'insufficienza renale (30,7%) e il diabete (17,8%), che costituiscono infatti le più frequenti

cause di prurito di origine sistemica. Con minor frequenza insufficienza venosa cronica, ipotiroidismo, psoriasi, depressione, ipertiroidismo, xerosi cutanea e dermatite atopica (**Figura 1**). Purtroppo, non è stata valutata la frequenza della sideropenia, ma nella metà dei casi in cui il paziente era affetto da insufficienza renale il prurito era diffuso mentre in un quinto dei casi era riferito ad entrambi gli arti inferiori. Per quanto è stato possibile estrarre dal database il MMG è giunto con certezza ad una diagnosi eziologica in sole 20 volte in assenza di alterazioni cutanee (=1 caso su 5). In 12 di essi la diagnosi è avvenuta ex juvantibus in quanto il sintomo regrediva con la sospensione di un farmaco. Si trattava di statine (che secondo la letteratura causano prurito nel 15%), miorilassanti, bezafibrato, aceinibitori e sartani. Studiando le cartelle è emerso come i pazienti che abbiano manifestato prurito generalizzato in relazione ad un farmaco spesso presentavano comorbidità: in due dei 3 casi di prurito per statina il paziente era affetto da una epatopatia; essa era presente anche in entrambi i casi di prurito dovuto a tiocolchicoside; in altri casi era presente anche diabete.

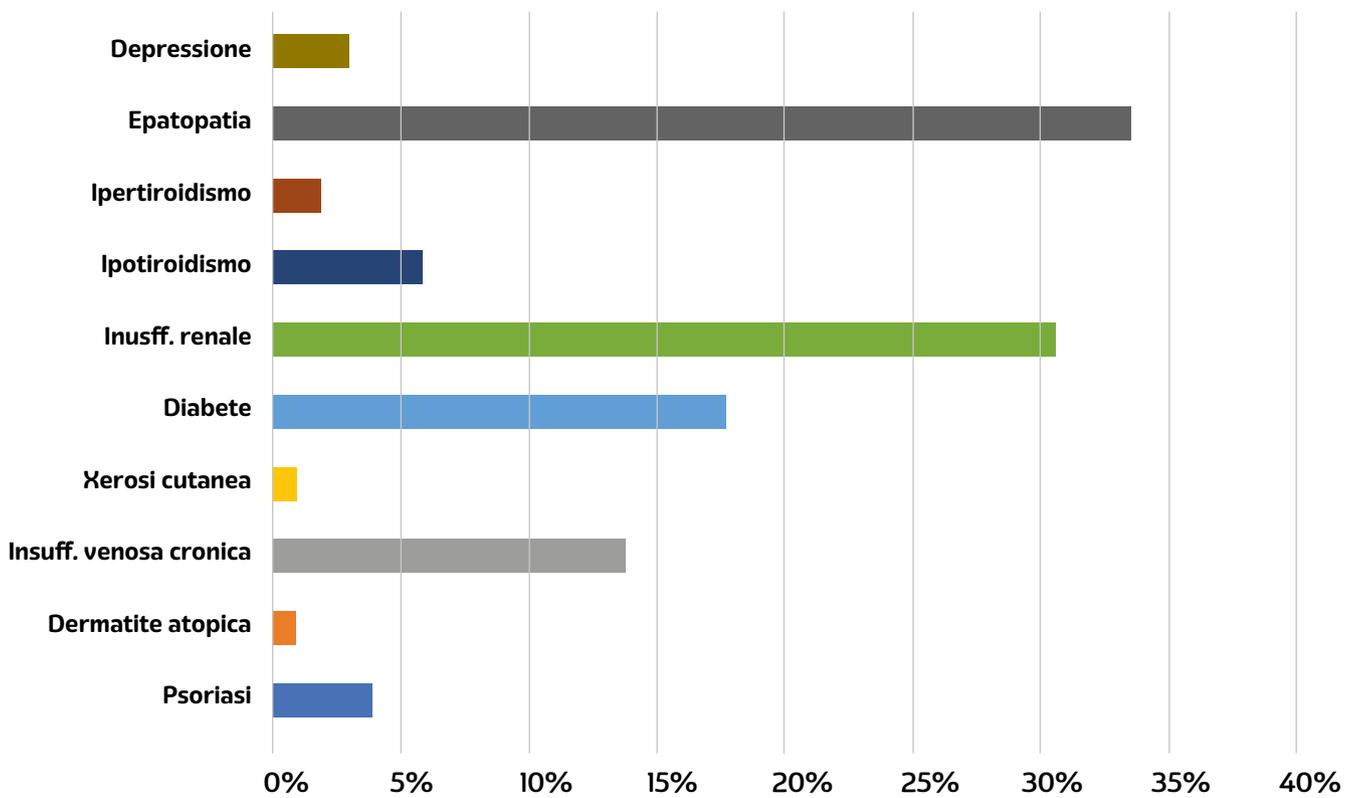


Figura 1 - Comorbidità presenti in pazienti (n=101) con prurito senza manifestazione cutanea

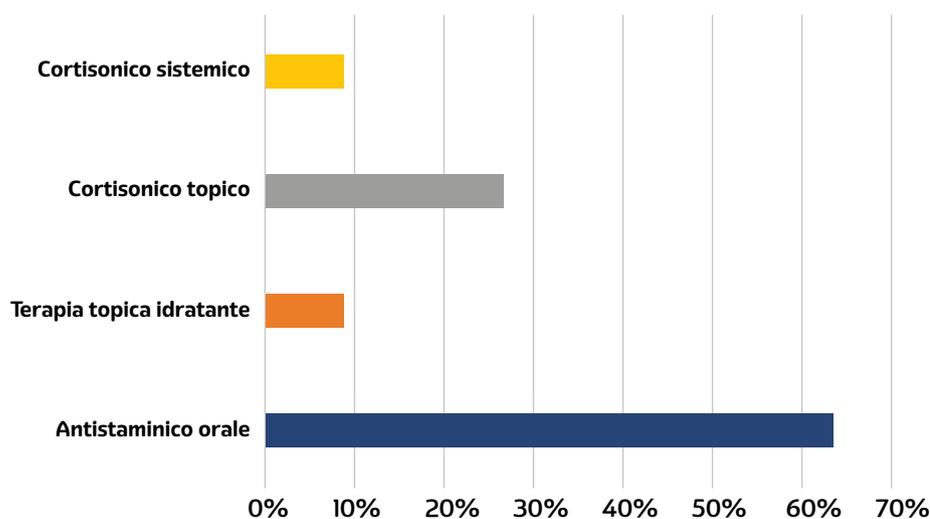


Figura 2 - Terapia prescritta dall'MMG nei casi di prurito di origine sconosciuta

Il MMG ha richiesto esami di laboratorio nel 31,7% dei casi di prurito di origine sconosciuta e una visita specialistica (dermatologica e/o allergologica) nel 28% dei casi. In soli tre casi su suggerimento dello specialista sono stati poi richiesti altri esami di approfondimento (in un caso l'esame parassitologico delle feci e negli altri due markers tumorali). Per quanto riguarda la terapia farmacologica (Figura 2) sono stati prescritti antistaminici orali nel 63% dei casi, cortisonici topici nel 27%, cortisonici sistemici nel 9%, idratazione topica nel 9%. Non è stato possibile calcolare con esattezza l'outcome di queste terapie ma il MMG ha riportato in cartella il miglioramento della sintomatologia nel 9% dei casi.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il prurito è un sintomo di frequente riscontro nella esperienza del MMG, ciò nonostante, le evidenze disponibili per la sua gestione sono scarse. Le più rilevanti, secondo quanto è possibile riscontrare, sono le Linee Guida Europee sul Prurito Cronico,¹ aggiornate al 2019, e le indicazioni dell'Associazione Britannica dei Dermatologi,² aggiornate al 2018. Per quanto riguarda l'approccio diagnostico, l'orientamento del MMG esaminato è risultato sufficientemente in accordo con quanto suggerito dalle linee guida britanniche ed europee tranne che per il fatto che il MMG ha richiesto in molti casi anche prove allergologiche (prick test) che invece non vengono suggerite dalla letteratura mentre non ha mai prescritto una radiografia del torace utile per identificare eventuali patologie oncoematologiche. Analizzando invece la terapia

prescritta (Figura 2), è emerso il largo uso di antistaminici orali, utilizzati nel 63% dei casi, a discapito della idratazione topica, prescritta solo nel 9% dei casi. Quest'ultimo dato potrebbe essere sottostimato in quanto il MMG potrebbe aver suggerito terapie topiche senza tuttavia prescriverle o annotarle sul suo gestionale. Ma è bene sottolineare come entrambe le linee guida raccomandino in prima battuta di fornire ai pazienti consigli sulle cure della pelle e, solo dopo essersi accertati che esse siano state applicate ma senza beneficio, passare ad una terapia sintomatica. Si dovrebbero sempre preferire dei sintomatici topici mentre gli antistaminici dovrebbero essere usati solo nel prurito localizzato che resiste ai sintomatici topici e nel prurito generalizzato sempre dopo una attenta anamnesi e un approfondito esame clinico. Il medico ha comunque prescritto antistaminici di seconda generazione in accordo con le linee guida, solo in un caso è stato prescritto un antistaminico di prima generazione ma su suggerimento dello specialista. In ben il 27% dei casi il MMG, inoltre, ha prescritto cortisonici topici nonostante la letteratura non raccomandi il loro utilizzo laddove il prurito non sia associato a manifestazioni cutanee infiammatorie. Nel 9% dei casi sono stati prescritti anche cortisonici sistemici che invece dovrebbero essere usati solo per trattare acuzie nel caso di dermatosi gravi (esantema da farmaci, orticaria, AD grave, DAC e disidrosi importanti) ma non possono essere usati per il prurito di origine sconosciuta, se non per un breve periodo di tempo nelle forme paraneoplastiche. È utile sottolineare come non risultino mai

prescritti dal medico di famiglia (né tantomeno dagli specialisti) farmaci come colestimina, antidepressivi (in un solo caso è stato prescritto un ansiolitico), gabapentinoidi o antagonisti oppioidi che sono invece raccomandati dalle linee guida per i casi di prurito cronico refrattario ma che andrebbero prescritti off-label. Nel gestionale non vi era alcun riferimento, inoltre, né a fototerapia UV né a psicoterapia. Questi farmaci e terapie non farmacologiche non sono stati suggeriti neanche dagli specialisti.

In conclusione, è stato possibile rilevare come, di fronte al sintomo prurito, l'atteggiamento diagnostico e terapeutico del medico sia stato solo parzialmente in linea con le indicazioni presenti in letteratura.

È evidente che questa osservazione, effettuata su un singolo medico, non può essere generalizzata. Tuttavia, risulta evidente come anche le indicazioni degli specialisti, quando consultati, non siano stati pienamente aderenti alle linee guida. Esiste pertanto un bisogno formativo non totalmente soddisfatto nei confronti di un sintomo apparentemente banale ma che può essere espressione di una vasta gamma di problematiche patologiche talora di grande rilievo clinico.

PRURITO CRONICO: COSA DICONO LE LINEE GUIDA?

Si definisce prurito la sensazione che provoca il desiderio di grattarsi, gesto dal quale è alleviata. L'International Forum on the Study of Itch (IFSI) ha classificato il prurito in base alla sua durata, eziologia e alla sua manifestazione clinica.³ Può definirsi acuto o cronico a seconda che sia di durata inferiore o superiore alle 6 settimane. Il prurito può essere di origine dermatologica, internistica, neurologica, psicogena e mista. Le patologie dermatologiche che causano prurito sono numerose, le più comuni sono le dermatiti eczematose come la dermatite atopica (principale motivo di prurito nei bambini) e la dermatite allergica ed irritativa da contatto, la xerosi cutanea (tipica degli anziani) che può evolvere in eczema asteatosico, l'orticaria, patologie papulosquamose come la psoriasi, infezioni come le dermatofitosi, le follicoliti e le malattie esantematiche, infestazioni come la scabbia e le pediculosi. Altrettanto numerose sono le patologie internistiche che determinano prurito: l'insufficienza renale cronica, le patologie epatiche di solito associate ad ostruzione delle vie biliari, l'ipertiroidismo, il diabete e complicanze come la neuropatia, neoplasie maligne come il linfoma di Hodgkin e la policitemia vera, patologie infettive come l'infezione da HIV, patologie

reumatologiche come la sindrome di Sjogren e la dermatomiosite. Inoltre, nel gruppo del prurito di origine sistemica rientra quello che può generarsi in risposta all'uso di determinati farmaci e che può essere associato o meno ad una reazione cutanea. Il prurito può essere di origine neurologica come quello che può svilupparsi in corso di una neuropatia periferica. Il prurito inoltre può manifestarsi transitoriamente in corso di periodi di stress emozionale o persistentemente in caso di patologie psichiatriche come la depressione, l'anoressia nervosa, l'escoriazione psicogena e il delirio di parassitosi.

Quando l'origine del prurito non è nota si individuano tre gruppi in base alla sua manifestazione clinica: prurito che si sviluppa su cute alterata (a questo gruppo appartengono tutti i tipi di prurito dermatologico), prurito che compare in assenza di manifestazioni cutanee e quello che si associa a lesioni da grattamento. Il prurito, infatti, può stimolare un grattamento così intenso da provocare lesioni cutanee secondarie come escoriazioni ed eventuali successive infezioni mentre in cronico può causare la lichenificazione della cute (lichen simplex cronico) e multipli noduli pruriginosi (prurigo nodularis). L'Associazione Britannica dei Dermatologi ha stilato delle raccomandazioni rivolte ai MMG per lo screening in pazienti con prurito senza rash cutaneo che prevedono un'anamnesi ed un esame clinico dettagliati e successivi approfondimenti diagnostici.² L'associazione dei dermatologi raccomanda al MMG la rivalutazione del paziente e se i suggerimenti forniti non migliorassero la situazione dovrebbe richiedere esami ematochimici e una radiografia del torace. Le linee guida europee sul prurito cronico (aggiornate al 2019) sono concordi sull'esecuzione di una radiografia del torace ma suggeriscono anche il dosaggio del TSH e della glicemia e degli approfondimenti diagnostici specifici da richiedere in base all'eventuale patologia sistemica sottostante di cui si sospetta che il prurito possa essere espressione.¹ Le stesse linee guida per il prurito cronico suggeriscono uno schema terapeutico a step.

Esistono numerose sostanze topiche raccomandate nel prurito localizzato: la capsaicina, il mentolo, la canfora e il polidocanolo. I farmaci sintomatici sistemici sono indicati per il prurito generalizzato o il prurito localizzato resistente agli agenti topici. In prima battuta gli antistaminici di seconda generazione.^{4,5} In caso di resistenza alla terapia antistaminica, prima di ulteriore terapia sintomatica, il paziente deve essere sottoposto ad un'attenta valutazione dia-

gnostica, nonché al trattamento di eventuali patologie di base, sottolineando come gli antistaminici siano inefficaci nel prurito dovuto a cause internistiche. Le linee guida suggeriscono l'uso del naloxone e naltrexone (25-50mg/die) per il prurito biliare, antidepressivi come paroxetina, mirtazapina e amitriptilina per il prurito di origine psicogena e il gabapentin nel prurito neuropatico e in quello associato ad insufficienza renale. Purtroppo, tutti questi farmaci andrebbero prescritti off-label mentre presenta indicazione per il prurito di origine colestatica la colestiramina.

Bibliografia

1. Weisshaar E, et al. European S2K guideline on chronic pruritus. *Acta*

Derm Venereol 2019;99:469-506.

2. Millington GWM, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the investigation and management of generalized pruritus in adults without an underlying dermatosis, 2018. *Br J Dermatol* 2018;178:34-60.
3. Ständer S, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 2007;87:291-94.
4. Paul E, et al. Treatment of chronic urticaria with terfenadine and ranitidine. *Eur J Clin Pharmacol* 1986;31:277-80.
5. Hoare C, et al. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technology Assessment* 2000;4:1-191

Il collaboratore di studio della Medicina Generale: efficienza e grado di soddisfazione professionale percepita dal medico

The study assistant in the General Practice: efficiency and degree of professional satisfaction perceived by the physician

Alessia Tonon¹, Sabrina Donazzan², Alberto Gamba¹

¹SIMG Treviso; ²SIMG Padova



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Il collaboratore di studio della Medicina Generale: efficienza e grado di soddisfazione professionale percepita dal medico
Rivista SIMG 2024; 31(04):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>

ABSTRACT Questa ricerca osservazionale-valutativa ha l'obiettivo di verificare se il Collaboratore di Studio (CdS) è una risorsa che migliora il lavoro del Medico di Medicina Generale (MMG). Per attuarla è stato utilizzato un questionario rivolto a 64 MMG e 36 CdS del Veneto appartenenti a diversi contesti lavorativi, utile per valutare il tempo dedicato al lavoro, i compiti svolti dal CdS nelle diverse realtà e la soddisfazione percepita dai medici che si avvalgono di tale figura. Inoltre, è stata fatta un'analisi del numero di contatti per paziente in base al numero di CdS per MMG, ricavando i dati dal database di MilleInRete.

È emerso che il 98,3% dei medici con CdS ritiene che avvalersi di tale figura fa loro risparmiare tempo, e il 60% dei medici senza CdS dichiara che vorrebbe averlo. Nonostante ciò, la maggior parte dei MMG con CdS, dichiara di non avere il tempo libero di cui necessita (65,5%) e di lavorare anche durante i weekend (48,3%). È risultato poi statisticamente significativa la relazione tra la mancanza di istruzioni operative per i CdS e l'assenza di riunioni di coordinamento. Infine, vi è una relazione direttamente proporzionale fra l'aumento del numero di CdS e il numero di contatti per paziente, ma è risultato anche che il maggior numero di visite ambulatoriali corrisponde ai MMG con 4-5 CdS. Risulta evidente, dunque, la potenzialità del CdS, ma anche la difficoltà di trarne la maggiore efficienza possibile. Ne deriva l'importanza per il MMG di fornirsi degli strumenti necessari per avere un approccio manageriale nella gestione della propria attività lavorativa.

This observational study aims to verify whether the medical assistant (CdS) is a resource that improves the work of the General Practitioner (GP). To realize it, an anonymous questionnaire was sent to 64 GPs and 36 CdS of the Veneto belonging to different working contexts, useful for evaluating the time dedicated to work, the tasks carried out by the CdS in the different contexts and the satisfaction perceived by the doctors. Furthermore, an analysis was made of the number of contacts per patient based on the number of CdS for GPs, obtaining data from the MilleInRete database.

The analysis showed that 98.3% of doctors with CdS believe that using this figure saves them time, and 60% of doctors without a CdS declare that they would like to have it. Despite this, most GPs with CdS declare that they do not have enough free time (65.5%) and work during weekends (48.3%). The relationship between the lack of operational instructions for the CdS and the absence of coordination meetings was found to be statistically significant. Finally, there is a directly proportional relationship between the increase in the number of CdS and the number of contacts per patient, but it was also found that the greatest number of outpatient visits corresponds to GPs with 4-5 CdS.

The potential utility of the CdS was therefore evident, but also the difficulty of extracting the greatest possible efficiency from it. From this derives the importance for GPs of providing themselves with the necessary tools to have a managerial approach for best managing their work activity.

Parole chiave/Key words: assistente di studio, medicina generale, soddisfazione lavorativa

INTRODUZIONE

Come è stato spesso stressato anche dai giornali, sembra che con l'avvento della pandemia, il sistema organizzativo della medicina del territorio, che era già fragile, abbia ricevuto il colpo definitivo che ha portato diversi colleghi al burnout, all'anticipo delle pensioni e, in generale, ad una frenetica rinuncia della convenzione.^{1,2}

Tra la burocrazia, la pressione dell'opinione pubblica, le polemiche e le aggressioni da parte di pazienti sempre più insoddisfatti, il Medico di Medicina Gene-

rale (MMG) non riesce a gestire con soddisfazione il proprio lavoro. A ciò si unisce il senso di impotenza di fronte al malato, che si vorrebbe seguire con la professionalità, l'energia e la concentrazione dovuti, ma che a volte non è possibile a causa di numerosi altri impegni soprattutto burocratici.³

Già nell'Accordo Collettivo Nazionale del 2000⁴ è stata riconosciuta l'importanza della figura del collaboratore di studio (CdS) negli studi medici tanto da riconoscere un'indennità per l'assunzione di tale figura nelle Medicine di Gruppo, in quanto ritenuta un aiuto prezioso

per il MMG per ottenere quanto stabilito dal decreto Bindi: qualità, appropriatezza, accessibilità e continuità nelle cure.⁵ Nonostante ciò, la figura del CdS non ha un ruolo ben definito e regolamentato formalmente. Questo genera numerosi dubbi su quali possano essere i suoi compiti e ha generato un ricco dibattito tra i medici, che lo considerano una figura fondamentale, ma spesso una risorsa non totalmente utilizzabile nel nostro ambito, fintanto che non gli verrà riconosciuto un ruolo che preveda anche la tutela del segreto professionale e della privacy.^{6,7}

Mossi dal proposito di capire come avere una gestione del tempo lavorativo efficace e soddisfacente e poter tutelare anche il tempo libero e quello per l'aggiornamento, abbiamo realizzato uno studio incentrato sull'organizzazione del lavoro e, in particolare, sul ruolo che può avere la figura del CdS, nell'aiutare il medico a districarsi tra la burocrazia sempre più impegnativa e le richieste dei pazienti. Questa figura, infatti, con lo sviluppo della medicina di iniziativa e la nascita del concetto di Medicina di Gruppo Integrata (MGI), evoluzione del modello organizzativo della Medicina di Gruppo Semplice (MDG), è diventata sempre più centrale per supportare il MMG nel mantenere il livello qualitativo atteso delle proprie prestazioni professionali.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare la percezione della soddisfazione professionale e il tempo dedicato a diversi aspetti del lavoro e alla vita privata, comparando le risposte tra chi si avvale dell'aiuto di un CdS e chi no.

METODI E ANALISI STATISTICA

Sono stati ideati, tramite google moduli, due questionari anonimi rivolti uno ai MMG e l'altro ai CdS del Veneto, appartenenti a diversi contesti lavorativi, strutturato in modo adattivo e personalizzato a cascata a seconda delle risposte date (Tabella 1). I questionari sono stati inviati tramite e-mail nel periodo da febbraio a giugno 2023. Tramite il questionario, inoltre, sono state analizzate le attività svolte dai CdS nelle diverse realtà e indagati i compiti che i medici vorrebbero che svolgesse per alleggerire e migliorare il loro lavoro.

Il questionario è stato inviato a 350 MMG e a 250 CdS. Hanno risposto al questionario 64 MMG e 36 CdS. Un MMG non ha svolto correttamente il questionario per cui nell'analisi dei dati è stato escluso (Tabella 2).

Dei MMG il 92,1% ha il CdS. I MMG senza CdS sono 5. Di questi, 2 hanno meno di 1000 pazienti e hanno la convenzione da meno di 3 anni, 1 ha tra 1000 e 1500 pazienti, e 1 più di 1500.

Infine, sono stati analizzati i dati relativi al numero di contatti per MMG in base al numero di CdS dell'anno 2022, estrapolati dal database di MilleInRete, alimentato dai MMG del Veneto che utilizzano Millewin.⁸ Al 31.12.2022 nel database erano presenti i dati di 130.563 pazienti vivi e attivi.

In questa analisi i pazienti sono stati divisi in Cluster in base al numero di CdS del proprio MMG e sono stati analizzati i contatti generali con il medico e poi i contatti per visita in ambulatorio e per visita domiciliare. (Tabella 3)

RISULTATI

MMG con CdS

Tutti i MMG con CdS utilizzano come mezzo di comunicazione le chiamate e l'86,2% il front-office. Il 79,3%, inoltre, ha la mail. Solo il 39,7% si è fornito di una piattaforma online. Il 10,3% fa uso di SMS e/o whatsapp. Per quanto riguarda le mansioni svolte dal CdS il 98,3% prende gli appuntamenti, il 94,8% ritira le richieste di farmaci ripetitivi e l'89,7% filtra le telefonate. Per il resto i compiti sono molto vari e diversi a seconda dell'impostazione organizzativa dello studio e solo il 5,2% dei medici chiede al CdS di occuparsi di aspetti burocratici come inviare le mail per il rinnovo di ADI, contattare i pazienti per il rinnovo dei piani terapeutici ecc. Il 55,2% dei MMG, nonostante il CdS, impiega 1-2 ore al giorno a smaltire la burocrazia, il 22,4% 3 ore, il 10,3% almeno 4 ore e il 12,1% meno di un'ora.

Tabella 1
Inquadra il QR Code per consultare il questionario



Tabella 2 - Caratteristiche dei MMG e CdS che hanno risposto al questionario

Caratteristica	Strati	% di MMG	Caratteristica	Strati	% di CdS	
ETA'	< 35 aa	28,6%	ETA'	< 35 aa	19,4%	
	35-55 aa	20,6%		35-55 aa	63,9%	
	> 55 aa	50,8%		> 55 aa	16,7%	
ANNI DI CONVENZIONE	< 3 aa	36,5%	CONTESTO LAVORATIVO	Singolo	0%	
	3-20 aa	14,3%		Rete	5,6%	
	> 20 aa	49,2%		MDG	30,6%	
N° ASSISTITI	< 650	6,4%	MGI	MGI	63,9%	
	650-1000	6,4%		ANNI DI ESPERIENZA	< 3 aa	25%
	1000-1500	14,3%			4-10 aa	41,7%
> 1500	73%	11-20 aa	25%			
CONTESTO LAVORATIVO	Singolo	4,8%	> 20 aa	> 20 aa	8,3%	
	Rete	17,5%		MODALITA' DI ASSUNZIONE	Cooperativa	83,3%
	MDG	36,5%			Partita Iva	13,9%
MGI	41,3%	Assunzione diretta	2,8%			

Alla luce del tempo dedicato agli aspetti burocratico-organizzativi, il 98,3% dei colleghi ritiene che avere il CdS faccia risparmiare loro tempo. Il 53,4% vorrebbe che i propri CdS si occupassero di più mansioni. Il 63,8% dei medici organizza riunioni periodiche per coordinare il lavoro del personale di segreteria, il 31% ritiene che le riunioni organizzative sarebbero utili ma non le predispone, mentre il 5,2% non le ritiene necessarie.

MMG senza CdS

Il 60% dichiara che vorrebbe avere il CdS e altrettanti dichiarano che non hanno fiducia nella effettiva funzionalità della segreteria e hanno perplessità rispetto al fatto che i pazienti vengano filtrati da un CdS. Il 20% non ha il CdS per motivi economici, mancanza di un ambiente adatto, difficoltà del medico a delegare, perplessità rispetto alla formazione professionale del CdS.

Per quanto riguarda l'organizzazione dell'attività ambulatoriale, il 40% permette l'accesso libero al paziente, oppure gestisce le richieste di appuntamento tramite telefonata o messaggistica. Il 20% accetta le richieste di appuntamento solo in un orario dedicato, mentre in altrettanti casi durante tutta la giornata. Il 20% utilizza SMS, e-mail e segreteria telefonica.

L'80% utilizza whatsapp come mezzo di comunicazione per la richiesta di farmaci; nel 60% dei casi utilizzano anche SMS, e-mail, segreteria telefonica, mentre il 40% utilizza le telefonate; il 20% accetta le richieste durante l'orario di ambulatorio e altrettanti durante tutta la giornata. Nessuno ha un orario dedicato, né utilizza segreteria a distanza o piattaforme online. L'80% non dedica più di 30 minuti al giorno per gestire le richieste di farmaci ripetitivi mentre il 20% dichiara di impiegare almeno 3 ore. Il 60% impiega meno di 1 ora al giorno per inserire i referti in cartella, mentre il 20% impiega 2-3 ore e un altro 20% 3-4 ore. L'80% impiega meno di un'ora per gli aspetti burocratico-organizzativi, mentre il 20% 2 ore. Nel valutare queste risposte occorre tener conto che il basso numero di risposte non permette di avere una visione completa di questi aspetti.

Altri compiti del CdS

È stato chiesto a tutti i MMG quali compiti ritengono utili che il CdS svolga per far loro risparmiare tempo. Il 78,6% ritiene che dovrebbe occuparsi della burocrazia relativa ai diversi rinnovi per piani terapeutici, ADP, ADIMED, gestione del contratto di esercizio (il contratto di esercizio rappresenta un contratto che regola con meccanismo

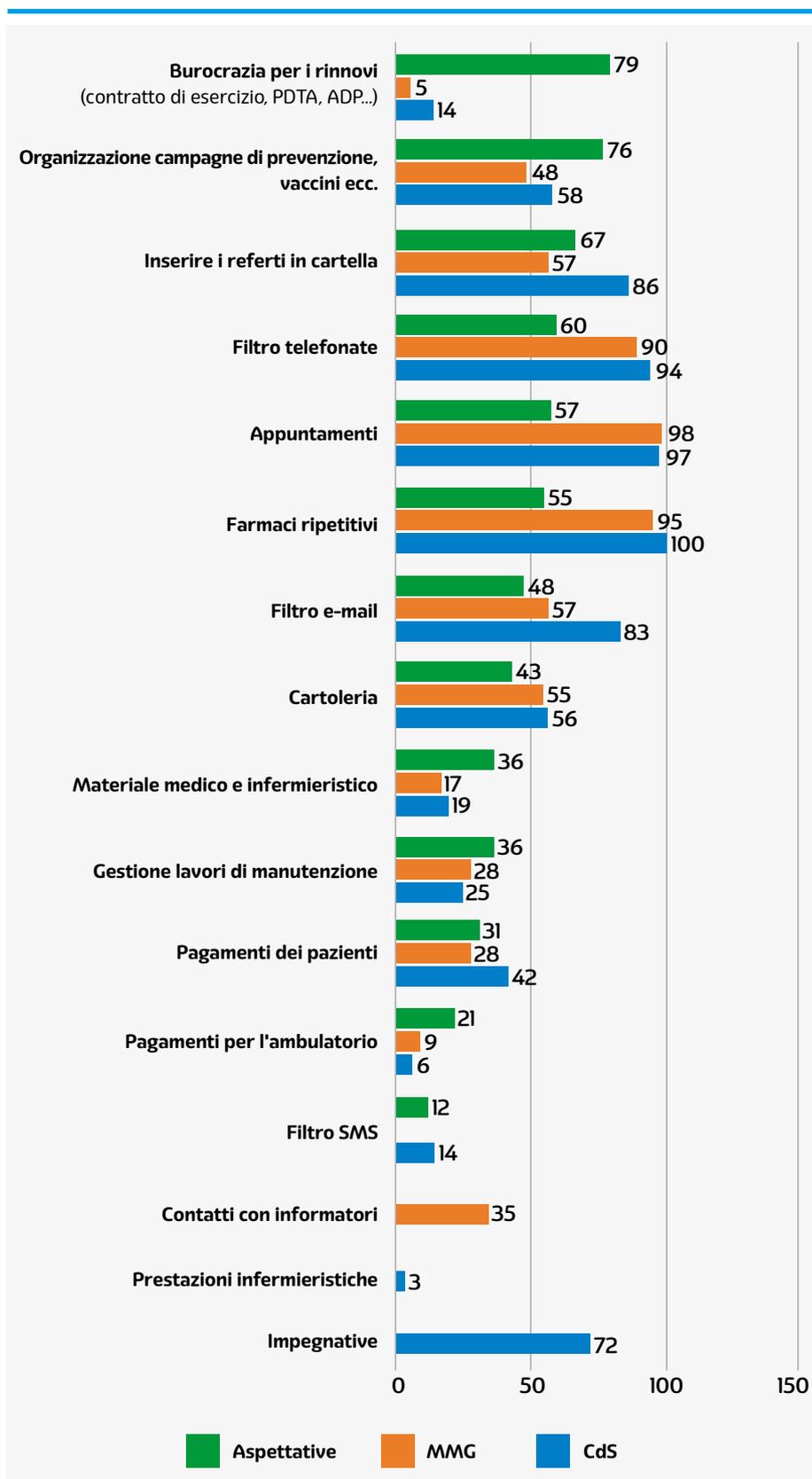


Figura 1 - Compiti del CdS: Confronto tra le risposte alle domande "Cosa gestisce la sua segreteria?" rivolta ai MMG, "Quali sono i suoi compiti?" per i CdS, e "Secondo lei cosa dovrebbe fare il CdS per esserle d'aiuto e risparmiare del tempo prezioso?"

premiante le attività ulteriori della MGI); il 76,2% della gestione dell'organizzazione delle campagne di prevenzione e vaccinali e i PDTA; il 66,7% dell'inserimento dei referti nelle cartelle cliniche; il 59,5% del filtro alle telefonate, il 57,1% degli appuntamenti e il 54,8% dei farmaci ripetitivi; il 47,6% del filtro per le e-mail; il 42,9% della gestione della cartoleria dell'ambulatorio, il 35,7% del materiale medico e infermieristico e di gestire la manutenzione dello studio medico; il 31% dei pagamenti e le fatture relative ai pazienti, il 21,4% anche di quelli relativi alle spese dell'ambulatorio. L'11,9% vorrebbe che facesse anche da filtro per gli SMS. Queste risposte sono state confrontate anche con quelle date dai CdS (Figura 1)

Risposte dei CdS

Il 69,4% dei CdS non ha eseguito corsi specifici per svolgere questo lavoro. Per quanto riguarda i mezzi di comunicazione messi a disposizione del paziente, tutti utilizzano le telefonate, il 94,4% il front-office, l'80,6% gestisce anche le e-mail, il 33,3% una piattaforma CRM online, il 30,6% gli SMS e il 13,9% whatsapp. Il 50% ha delle istruzioni operative precise, l'11,1% non ne ha e al 38,9% a volte viene chiesto di svolgere altri compiti. Il 69,4% dei CdS ritiene di poter essere di maggiore aiuto al medico nello svolgere le mansioni

Tabella 3 - Divisione dei pazienti in Cluster in base al n° di CdS del proprio MMG

	N° CdS per MMG	N° Pazienti Totale
CLUSTER 0	0	15.708
CLUSTER 1	1	19.347
CLUSTER 2	2-3	29.716
CLUSTER 3	4-5	12.630
CLUSTER 4	6-8	35.904
CLUSTER 5	> 8	17.258

burocratiche che al momento occupano il suo tempo lavorativo. Il 50% risponde di avere delle istruzioni operative specifiche, mentre l'11,1% no e il 38,9% dichiara che oltre alle mansioni inserite nelle istruzioni operative, a volte viene loro chiesto di svolgere altri compiti. Confrontando questi dati con quelli relativi alla presenza di riunioni periodiche di coordinamento (Tabella 4), è possibile vedere come sia statisticamente significativo il fatto che dove non sono presenti istruzioni operative, non vi sono neppure riunioni di coordinamento e che la maggior parte dei CdS riterrebbe invece utile farle. Al contrario dove sono chiare le istruzioni operative, nella maggioranza dei

casi sono anche presenti le riunioni di coordinamento.

Gestione del tempo libero

Per quanto riguarda la gestione del tempo libero, il 74,1% dei MMG con CdS non ha altre attività lavorative, come il 60% dei MMG senza CdS. È stato valutato quanto tempo libero per l'aggiornamento hanno i medici con e senza CdS, anche in base all'età (Tabella 5).

I dati di MilleinRete (Tabella 6)

Dai dati estratti da MilleinRete, riguardanti il numero di contatti per paziente in relazione al numero di CdS per medico, è risultata

Tabella 4 - Caratteristiche dei MMG e CdS che hanno risposto al questionario

Ha delle istruzioni operative specifiche per sapere in quali compiti consiste il suo lavoro?	Nel vostro studio vengono fatte delle riunioni periodiche con i medici per coordinare il lavoro della segreteria?			Totale
	No, ma ritengo sarebbe utile avere dei momenti di confronto diretto con i medici per coordinare il nostro lavoro	No, non ritengo sarebbe utile	Si	
No	3	1	0	4
	75%	25%	0%	100%
Si, ho presente quali sono i miei compiti, ma capita che mi venga chiesto di svolgerne anche degli altri	9	0	5	14
	64,29%	0%	35,71%	100%
Si, quando sono stata assunta mi hanno dato una lista dei miei compiti	7	0	11	18
	38,89%	0%	61,11%	100%
Totale	19	1	16	36
	52,78%	2,78%	44,44%	100%

Pearson chi2(4) = 12.5263 Pr = 0.014

Tabella 5 - Analisi del tempo libero dei MMG

	MMG con CdS	MMG senza CdS	Età del MMG (anni)		
			< 35	35-55	> 55
Ha tempo per gli aggiornamenti e gli audit?					
No	10%	0%	0%	15%	13%
Si	16%	60%	22%	15%	19%
Si, ma non quanto vorrei	74%	40%	78%	69%	69%
Riesce a ricavarsi del tempo libero dal lunedì al venerdì?					
No	21%	0%	17%	15%	22%
Non quanto vorrei	66%	40%	39%	85%	69%
Si	14%	60%	44%	0%	9%
Lavora anche di sabato e domenica per riuscire a gestire l'ambulatorio?					
No, mai	22%	40%	39%	15%	19%
Se necessario, alcuni weekend	48%	40%	44%	54%	47%
Si, in entrambe i giorni	14%	20%	6%	15%	19%
Si, uno dei due giorni	16%	0%	11%	15%	16%

statisticamente significativa la differenza in ogni cluster; è evidente l'aumento del numero di contatti all'aumentare dei CdS, mentre andando ad analizzare nello specifico le visite ambulatoriali e domiciliari, il numero di contatti è maggiore per i MMG con 4-5 CdS rispetto a quelli che ne hanno un numero superiore. Inoltre, nel cluster con 1 CdS vengono effettuate più visite rispetto a quello con 2-3 CdS.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

È di tutta evidenza che il campione di MMG e CdS dello studio è gravato da un bias di autoselezione, tuttavia, dall'analisi emerge in modo chiaro che la maggior parte dei MMG ritiene la figura del CdS molto utile per alleggerire il proprio lavoro dagli aspetti meno attinenti alla professione. Il 98,3% dei medici ritiene che faccia loro risparmiare tempo e il 60% di quelli che non se ne avvalgono, vorrebbero averlo. È altrettanto evidente, però, che le carenze organizzative rendono tale figura meno efficiente ed efficace di quanto potrebbe essere. Sono i CdS stessi ad affermare che potrebbero assumere un ruolo più rilevante nel gestire le mansioni burocratiche e organizzative per alleggerire il medico, così come le motivazioni espresse dai MMG che ancora non hanno il CdS sembrano trovare radici nella mancanza di una regolamentazione precisa e un adeguamento della figura del CdS alle necessità reali dei medici. A conferma di ciò, è emerso che, se da un lato è molto

comune che i CdS si occupino di telefonate, appuntamenti e prescrizione di farmaci ripetitivi, dall'altro lato c'è una grandissima varietà nei compiti svolti dal CdS nelle diverse realtà. Inoltre, se il 78,6% dei medici ritiene che il CdS farebbe risparmiare loro tempo se si occupasse delle faccende burocratiche (contratto di esercizio, ADIMED, ADP ecc.) e il 76,2% se si occupasse anche dell'organizzazione delle campagne di prevenzione e vaccini, nella realtà tali aspetti vengono gestiti in minima parte da questa figura. È risultato, inoltre, statisticamente significativo il fatto che nelle realtà in cui non vi sono chiare istruzioni operative, vi è anche la mancanza di riunioni organizzative e, viceversa, nella maggioranza dei casi in cui le istruzioni sono chiare, vengono anche eseguite riunioni. Ciò, verosimilmente, si verifica proprio per la mancanza di una *job description* ufficiale del CdS, aspetto che quindi, rende complessa e molto personale la sua modalità di gestione. Ai medici non sono state fornite le competenze adeguate a gestire i gruppi di lavoro, sia tra colleghi con i CdS e con gli infermieri. Per questo, alla fine, ognuno si adopera come può per organizzare il lavoro ma questo può non essere sufficiente a sfruttare al meglio le risorse. A fronte di tutto ciò, inoltre, è emerso come la difficoltà nella gestione del proprio tempo lavorativo, stia anche nella complessità di cambiare modalità di approccio al lavoro in relazione al cambiamento del lavoro stesso. I medici con meno di 35 anni, infatti, rie-

scono a ricavarsi del tempo libero e per l'aggiornamento in quantità maggiore rispetto ai più grandi.

In Medicina di Gruppo diventa una vera incombenza gestire tutti gli aspetti organizzativi con i collaboratori e colleghi. Per fare ciò serve una forma *mentis manageriale*: è importante che il MMG si renda conto che il suo lavoro non è più solo quello clinico, ma anche quello di libero professionista con una microazienda da gestire. Questo concetto, probabilmente, non è ancora stato assimilato dai più, per cui il tempo dedicato all'organizzazione viene percepito come un fardello da portare che occupa la mente e il tempo dei medici, i quali, alla fine, si ritrovano a spendere più energie per questo che per la loro professione. Oltretutto, per dare maggiore valore ai dati qualitativi riscontrati, è stata fatta anche un'analisi quantitativa del lavoro con e senza CdS, utilizzando i dati di MilleinRete.⁸ Da questi dati è emerso che con la presenza del CdS, si facilita l'accesso dei pazienti al contatto con il medico. È risultato statisticamente significativo, infatti, l'aumento dei contatti per paziente all'aumentare del numero di CdS per MMG. Interessante, però, è il fatto che il numero di visite ambulatoriali e domiciliari non aumenti in modo proporzionale al numero di CdS: in realtà il numero di visite ambulatoriali maggiore non si verifica per i medici con 4-5 CdS. Questo si può spiegare considerando il fatto che più una realtà lavorativa è grande, maggiore è la difficoltà

Tabella 6 - Analisi dei contatti con il MMG in base al n° di CdS per medico

	N° Pazienti	N° Contatti	Media contatti per paziente	SD	N° Visite Amb.	Media visite per paziente	SD	N° domiciliari	Media domiciliari per paziente	SD	
Cluster 0	15.708	155.806	9,92	10,44	55.862	3,56	4,68	4.194	0,27	1,63	
Cluster 1	19.347	201.094	10,39	11,79	81.167	4,20	5,58	5.248	0,27	2,18	
Cluster 2	29.716	308.368	10,38	11,58	99.959	3,36	5,12	4.391	0,15	1,36	
Cluster 3	12.630	138.541	10,97	12,83	54.406	4,31	5,51	2.763	0,22	2,03	
Cluster 4	35.904	447.348	12,46	13,46	126.866	3,53	5,15	3.301	0,09	1,03	
Cluster 5	17.258	252.858	14,65	15,27	59.876	3,47	4,90	2.944	0,17	1,23	
Totale	130.563	1.504.015	11,52	12,77	478.136	3,66	5,17	22.841	0,17	1,53	
Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test: chi2(5) = 1746.452 Prob = 0.0001					Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test: chi2(5) = 569.758 Prob = 0.0001			Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test: chi2(5) = 131.552 Prob = 0.0001			

di gestirla e coordinarla correttamente, per cui non è detto che un numero di CdS maggiore sia più efficiente, se non è chiaro ad ognuno come svolgere al meglio il proprio compito. Da tutto ciò emerge come non sia sufficiente avere un supporto, ma bisogna anche saperlo gestire e sfruttare: se, infatti, rimane il medico a gestire la maggior parte degli aspetti burocratici ed organizzativi, a fronte di maggiori contatti con gli assistiti, questi rischiano di essere sfruttati in modo meno efficace.

Concludendo, quindi, il tempo lavorativo del MMG è composto da tre parti fondamentali:

1. Il tempo di cura;
2. Il tempo per l'organizzazione;
3. Il tempo per la burocrazia.

Se il medico riconosce l'importanza del tempo per l'organizzazione e lo gestisce in modo efficiente, trovando delle strategie efficaci, potrà delegare più efficacemente la burocrazia ai CdS in modo da guadagnare più tempo per la cura del paziente e, non meno importante, anche più tempo libero. Alla fine di questo percorso di ricerca, dunque, è emerso che il CdS è sì una figura fondamentale per il MMG per affrontare la mole di lavoro attuale, ma per rendere davvero efficiente la presenza di questa figura, sarebbe importante che vi fosse, da un lato un inquadramento più chiaro della figura del personale di segreteria degli studi

medici, dall'altro anche una più adeguata acquisizione delle competenze manageriali da parte dei MMG.

Gli autori ringraziano il Dr. Alessandro Battaglia e il Dr. Massimo Fusello per aver messo a disposizione alcuni dati estratti dal DB MilleinRete.

Bibliografia

1. Quotidiano Sanità. *Dai disturbi del sonno all'ansia fino alla paura: sempre.* Quotidianosanità.it. 20 Aprile 2022.
2. Corti L. *Medici stanchi e stressati, rapporto di fiducia con i pazienti compromesso. La Fnomceo accende i riflettori sulla "Questione Medica" e lancia un Manifesto in 20 punti con i sindacati "per una nuova assistenza sanitaria".* quotidianosanità.it. 21 Aprile 2022. https://www.quotidianosanità.it/lavoro-e-professionisti/articolo.php?articolo_id=104158.
3. Quotidiano Nazionale. *Sanità, la grande malata. "Mancano 30mila medici e oltre*

- 70mila infermieri". E chi può fuggire nel privato.* 4 Giugno 2023. www.quotidiano.net/cronaca/carenza-medici-d81c9e8e.
4. G.U. Repubblica Italiana. *Regolamento di esecuzione dell'accordo collettivo nazionale per la disciplina dei rapporti con i medici di medicina generale.* Gazzetta Ufficiale n. 230. 2 Ottobre 2000, p. Art 45.
 5. *Norme per la realizzazione del Sistema Sanitario Nazionale.* Gazzetta ufficiale n. 165. 16 Luglio 1999.
 6. Brengola G. *Collaboratore di studio, una figura necessaria da regolamentare al più presto.* Quotidianosanità.it. 28 Novembre 2019. https://www.quotidianosanità.it/lettere-al-direttore/articolo.php?articolo_id=79200.
 7. Lalla F. *Il collaboratore di studio del MMG. Via per l'efficienza è ancora lunga.* Quotidianosanità.it. 13 Novembre 2019. https://www.quotidianosanità.it/lettere-al-direttore/articolo.php?articolo_id=78729.
 8. MilleinRete. *Report MilleinRete 2023 sui dati network 2022.* s.l. : SVEMG, Scuola Veneta di Medicina Generale, 2023. p. 5-7,11.



Efficacia delle strategie preventive per le malattie invasive da streptococcus pneumoniae negli anziani: risultati della sorveglianza epidemiologico-molecolare in Puglia

Strategies to prevent streptococcus pneumoniae-related invasive diseases in the elderly: results of epidemiological and molecular surveillance in Apulia region

Francesca Centrone¹, Daniela Loconsole², Valentina Annachiara Orlando³, Alfredo Marziani³, Maria Chironna²

¹U.O.C. Igiene, A.O.U.C. Policlinico di Bari, Bari ²Dipartimento Interdisciplinare di Medicina e ³Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Efficacia delle strategie preventive per le malattie invasive da streptococcus pneumoniae negli anziani: risultati della sorveglianza epidemiologico-molecolare in Puglia
Rivista SIMG 2024; 31(04):50-55.

© 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/deed.it>

ABSTRACT *Streptococcus pneumoniae* (SP) è responsabile di malattie batteriche invasive (MaBI) soprattutto in bambini, anziani e immunodepressi. Il burden della malattia pneumococcica è particolarmente rilevante negli anziani over-64enni che rappresentano quindi una categoria *target* prioritaria per la vaccinazione anti-pneumococcica. La gestione clinica di questi pazienti è complicata anche dall'aumento del tasso di resistenza del patogeno agli antibiotici che può arrivare fino al 20%. Obiettivo dello studio è stato monitorare l'andamento delle MaBI da SP in Puglia e la prevalenza dei sierotipi circolanti al fine di valutare l'efficacia delle strategie preventive attuali, con focus sui soggetti ultra64enni. Dal 2011 al 2022 sono stati notificati e accertati 120 casi di MaBI mediante *multiplex real-time* PCR. Il sierotipo più comunemente riscontrato era il sierotipo 3 e l'80% dei pazienti aveva un quadro di meningite. Dei campioni pervenuti in 99 casi è stato possibile identificare il sierotipo di SP che in 5 casi era contenuto nelle formulazioni vaccinali. Nessuno dei pazienti over64, comunque, aveva ricevuto vaccinazione anti-pneumococcica. L'aumento delle coperture vaccinali risulta fondamentale per la prevenzione delle MaBI da SP, anche nell'ottica di contrastare il fenomeno dell'antimicrobico resistenza, attualmente uno dei problemi più rilevanti in Sanità Pubblica. L'aumento delle coperture permetterebbe la riduzione a lungo termine dei costi diretti ed indiretti della malattia pneumococcica. Il presente studio, inoltre, sottolinea l'importanza della caratterizzazione molecolare dei ceppi di SP per stimare la quota di casi prevenibili da vaccinazione, studiare l'effectiveness vaccinale e rilevare l'aumento della prevalenza di sierotipi non presenti nei vaccini commercializzati.

Streptococcus pneumoniae (SP) is responsible for invasive bacterial diseases (IBD) especially in children, the elderly and the immunocompromised. The burden of pneumococcal disease is particularly relevant in the over-64, thus representing a priority target group for pneumococcal vaccination. The clinical management of these patients is also complicated by SP resistance to antimicrobials. The aim of the study was to monitor the trend of SP-related IBD in Apulia and the prevalence of circulating serotypes to evaluate current prevention strategies, with a focus on those over 64. From 2011 to 2022, a total of 120 cases of SP-related IBD were reported and confirmed by real-time PCR. The most common serotype was 3 and 80% of patients had meningitis. Of the 99 samples in which the serotype was characterized, five were included in the vaccines. None of the patients, however, had received the pneumococcal vaccine. Increasing vaccination coverage is proved to be crucial for the prevention of pneumococcal IBD and to fight antimicrobial resistance, currently one of the most significant challenges in public health. Furthermore, improving vaccination coverage could lead to a long-term reduction in the direct and indirect costs of pneumococcal disease. The present study emphasizes the importance of molecular serotyping of SP-related IBD to estimate the proportion of cases preventable by vaccination, to study vaccine effectiveness and, to detect the increase in the prevalence of serotypes not included in commercially available vaccines.

Parole chiave/Key words: Epidemiologia molecolare, Malattia Batterica Invasiva, Sorveglianza

INTRODUZIONE

Streptococcus pneumoniae, comunemente noto come pneumococco, è un batterio capsulato Gram-positivo, con più di 100 sierotipi conosciuti. È riconosciuto come uno dei principali patogeni in grado di causare diversi quadri clinici in tutte le fasce d'età, soprattutto

to bambini e anziani così come immunodepressi.¹ Nel 2017 l'OMS ha incluso *S. pneumoniae* nella lista dei 12 patogeni a più alto burden, identificandolo come uno dei patogeni di maggior interesse in Sanità Pubblica.¹ Si stima, infatti, che l'infezione da *S. pneumoniae* causi globalmente, in media, 1.600.000 decessi/anno e

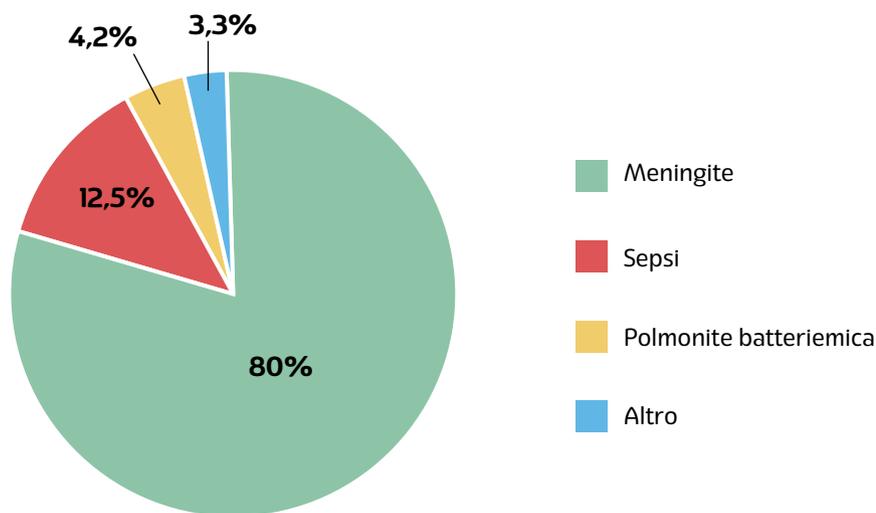


Figura 1 - Distribuzione delle MaBI da *S. pneumoniae* per quadro clinico, Puglia anni 2011-2022

che nel 2000, ovvero prima dell'immissione in commercio di formulazioni vaccinali anti-pneumococciche, sia stato responsabile di circa 15 milioni di casi di malattia e 735.000 decessi in età pediatrica.² Nonostante le infezioni da *S. pneumoniae* vengano comunemente associate a quadri clinici in età pediatrica, il *burden* dell'infezione risulta particolarmente elevato anche nei soggetti ultra64enni. Infatti, nei Paesi ad alto reddito, *S. pneumoniae* causa fino al 50% delle polmoniti batteriche acquisite in comunità (CAP) in tutte le fasce d'età, ma in particolare in quelle estreme e nei soggetti immunocompromessi.³ Le infezioni alle nostre latitudini hanno un *trend* stagionale con un picco epidemico tipicamente invernale.³

L'elevato *burden* delle infezioni da *S. pneumoniae* deriva primariamente dalla capacità di colonizzare le mucose delle vie respiratorie senza determinare la comparsa di sintomi e, quindi, favorendo la diffusione del patogeno nella popolazione. Infatti, è un comune colonizzante delle alte vie respiratorie e può essere isolato dal rinofaringe di persone sane in percentuale variabile a seconda dell'età e del contesto. Si stima che dal 20 al 60% dei bambini in età scolare possano essere portatori, mentre negli adulti senza figli il 5-10%.⁴ La trasmissione interumana di *S. pneumoniae* avviene mediante *droplets*. Inoltre, in presenza di alterazioni della mucosa nasofaringea, come in una coinfezione virale, si verifica un incremento della carica batterica che favorisce la trasmissione interumana dell'infezione, l'invasione della

mucosa respiratoria da parte del batterio e, secondariamente, il possibile sviluppo di una malattia pneumococcica invasiva.⁵

La gravità dei quadri clinici determinati da *S. pneumoniae* è strettamente correlata al sierotipo e alle caratteristiche genotipiche e fenotipiche del ceppo coinvolto.⁵

Nei soggetti con infezione da *S. pneumoniae*, le manifestazioni cliniche sono eterogenee e, usualmente, si distinguono malattie non invasive, come affezioni del tratto respiratorio superiore, otite media, sinusite e polmonite non batteriemica, e malattie invasive, quali polmonite batteriemica, sepsi, meningite e in rari casi osteomielite e artrite settica.⁶ La mortalità intraospedaliera delle infezioni da *S. pneumoniae*, in tutte le fasce d'età, si aggira intorno al 15% fino ad arrivare al 40% per le malattie invasive nei soggetti ultra64enni.⁶ Inoltre, la gestione clinica di queste infezioni è complicata dalla sempre maggior quota di ceppi antimicrobico-resistenti. Si stima, infatti, che nel Sud Europa circa il 20% dei ceppi di *S. pneumoniae* identificati sia resistente a beta-lattamici e macrolidi, le due classi di antibiotici maggiormente impiegate nel trattamento di queste infezioni.⁷

Il primo vaccino anti-pneumococcico introdotto in Italia nel 2000 è stato il polisaccaridico 23-valente (PPSV23), indicato per l'immunizzazione dei soggetti di età superiore ai 2 anni.⁸ Tuttavia, la mancata attivazione dei linfociti T *helper*, responsabili della maturazione delle cellule B della memoria immunitaria, associata a fenomeni di iporesponsività a seguito di rivaccina-

zione, non garantiva l'immunizzazione a lungo termine della popolazione.⁸ Tale problematica è stata successivamente superata con lo sviluppo dei vaccini coniugati con anatossina tetanica, in grado di stimolare i linfociti T *helper*.⁸ Il primo vaccino coniugato pneumococcico 7-valente (PCV7) è stato introdotto in Italia nel 2002 e autorizzato per l'immunizzazione dei soggetti di età inferiore ai 5 anni.⁸ Nel tempo, sulla base dei dati epidemiologici relativi alla circolazione e all'impatto dei sierotipi di *S. pneumoniae*, sono stati sviluppati nuovi vaccini coniugati (PCV10 e PCV13) in grado di fornire una copertura più ampia, verso un numero maggiore di sierotipi. Attualmente, sono disponibili nuove formulazioni PCV15 e PCV20 che hanno sostituito quelle precedenti e che proteggono da un numero maggiore di sierotipi di pneumococco e sono indicati per l'immunizzazione di tutta la popolazione.⁸ Secondo il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025 (PNPV23-25), la vaccinazione anti-pneumococcica è offerta in forma attiva e gratuita ai soggetti pediatrici con PCV15 e agli ultra64enni secondo una schedula sequenziale che prevede la somministrazione di una dose di PCV13 o PCV20 seguita, a distanza di un anno, da una dose di PPSV23. Quest'ultima può essere somministrata a distanza di 8 settimane nel caso di soggetti vulnerabili per patologia.⁹ L'utilizzo della cosiddetta "schedula sequenziale" ha mostrato un'efficacia maggiore rispetto alla somministrazione indipendente dei prodotti, con una *effectiveness* (efficacia di campo) di circa l'80%.¹⁰ Dal 2007 è attiva in Italia la sorveglianza nazionale delle MaBI (Malattie Batteriche Invasive) da *Neisseria meningitidis*, *S. pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, e delle meningiti batteriche causate da altri agenti patogeni. Rientrano nella definizione di MaBI meningiti, batteriemie, sepsi, polmoniti batteriemiche e altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili. Queste infezioni assumono particolare importanza in quanto malattie prevenibili da vaccinazione.¹¹ Inoltre, la caratterizzazione molecolare dei ceppi per determinare i sierotipi circolanti è cruciale anche per valutare la necessità di aggiornare le formulazioni vaccinali attualmente in commercio e stimare la quota di infezioni prevenibili da vaccino.¹¹ Ai fini della sorveglianza delle MaBI viene utilizzata una definizione di caso di malattia invasiva basata unicamente su criteri di laboratorio. Attualmente, la segnalazione all'Istituto Superiore di Sanità viene effettuata mediante la compilazione di una scheda di sorveglianza su una piattaforma nazionale. Il dato sulla caratterizzazione molecolare dell'agente eziologico vie-

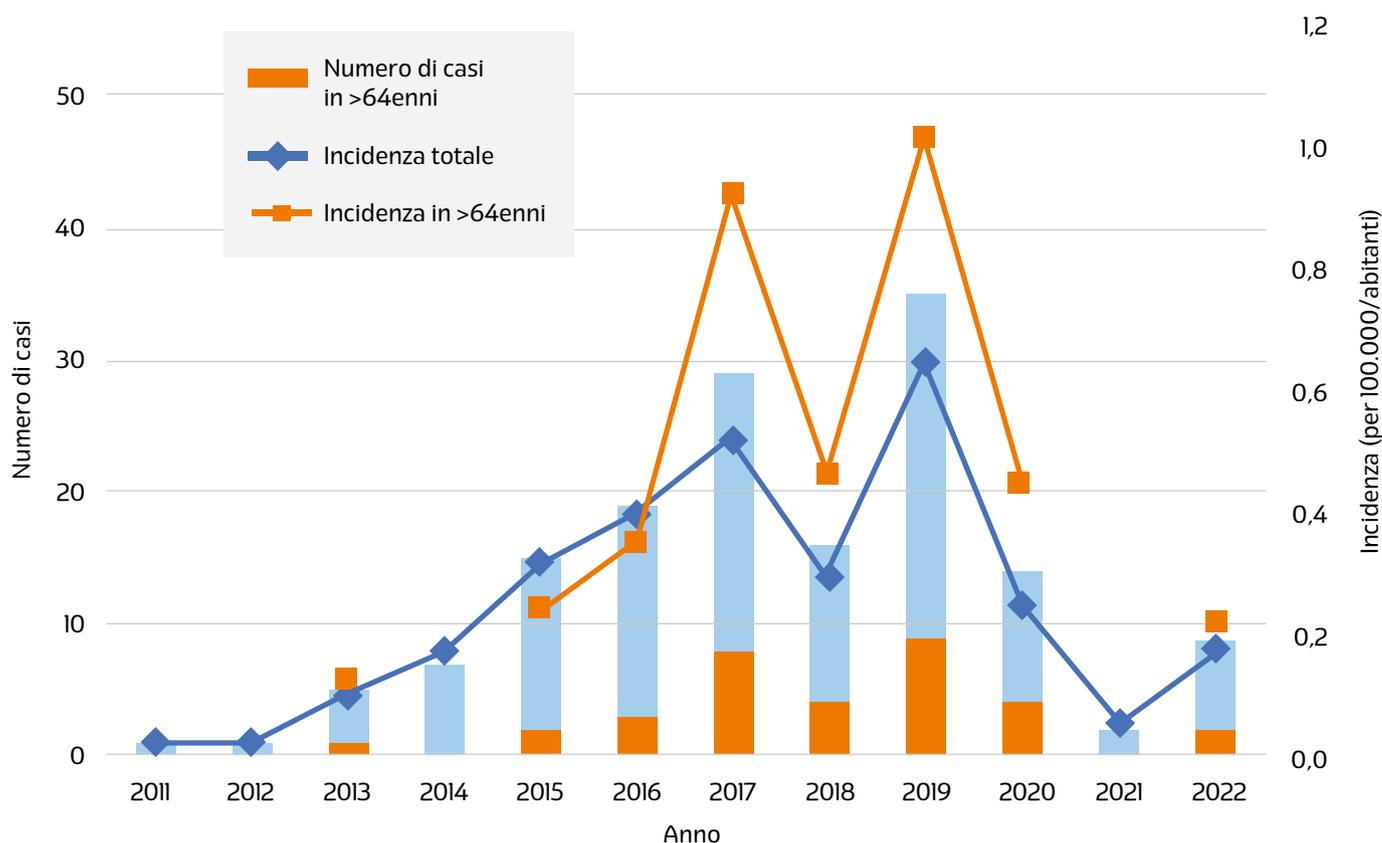


Figura 2 - Numero di casi accertati di MaBI da *S. pneumoniae* e incidenza per anno di segnalazione, Puglia anni 2011-2022

ne inserito sulla stessa scheda non appena disponibile.

Obiettivo dello studio è stato quello di monitorare l'andamento delle MaBI da *S. pneumoniae* in Puglia e valutare la prevalenza dei sierotipi circolanti nel periodo 2011-2022 anche al fine di valutare l'efficacia delle strategie preventive attive nella Regione, con focus sui soggetti ultra64enni.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo nel periodo 2011-2022 sui casi di MaBI da *S. pneumoniae* accertati e/o caratterizzati dal Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica della U.O.C. Igiene della A.O.U.C. Policlinico di Bari che è il Laboratorio Regionale di Riferimento per l'accertamento e la caratterizzazione molecolare dei ceppi. I campioni biologici (sangue, liquor, ecc) inviati al laboratorio, sono stati immediatamente processati o congelati a -80°C fino all'esecuzione del test. Gli acidi nucleici sono stati estratti mediante il kit *QIAamp DNeasy Blood*

and Tissue (Qiagen). Per la diagnosi è stata eseguita un multiplex *real time PCR* utilizzando il kit *Pneumobacter ACE Detection for blood and Meningitis ACE Detection for CerebroSpinalFluid* (Seegene, Korea). Il sierotipo è stato individuato mediante diversi multiplex PCR, seguendo protocolli dell'OMS. I 29 sierotipi rilevabili con i *primers* utilizzati erano: 1, 3, 4, 5, 6A/B, 7F, 7C, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B/C, 16F, 17F, 18, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 31, 33F, 34, 35B, 36F, 38. Il sequenziamento dell'intero genoma (*whole genome sequencing*) di alcuni ceppi rappresentativi, mediante *Next Generation Sequencing* (NGS) su piattaforma Illumina (Illumina Inc, San Diego, CA, USA) è in corso per la definizione del *sequence type* (ST) e dei pattern di resistenza agli antibiotici. Lo status vaccinale, ove non riportato nella scheda di segnalazione, è stato ottenuto mediante consultazione dell'Anagrafe Vaccinale Informatizzata Regionale GIAVA. L'analisi statistica è stata effettuata mediante StataMP12.0® (StataCorp LLC, CollegeStation, TX77845-4512, USA).

RISULTATI

Complessivamente, nel periodo di studio, sono stati identificati 120 casi di MaBI da *S. pneumoniae*. Il 55% dei soggetti arruolati era di sesso femminile. L'età mediana era di 53,5 anni (range interquartile, IQR: 29-65,3). Il 27,5% delle MaBI è stato segnalato in soggetti ultra-64enni. Il quadro clinico più frequentemente rilevato è stato la meningite, segnalato nell'80,0% (n=96) dei casi (Figura 1).

Durante il periodo di studio, l'incidenza media annuale di MaBI da *S. pneumoniae* è stata di 0,25 casi/100.000 abitanti e, in particolare, di 0,48 casi/100.000 abitanti negli over-64enni.

In Figura 2 è mostrata la distribuzione dei casi di MaBI da pneumococco e l'incidenza per 100.000 abitanti/anno di segnalazione. Tra il 2011 e il 2019 è stato registrato un costante aumento dei casi annui ad eccezione del 2018, in cui il numero di casi registrato è stato inferiore agli anni precedenti. Il maggior numero di casi (n=26) è stato identificato nel 2019 (incidenza: 0,65 casi/100.000

abitanti), anche nei soggetti over-64enni (n=9; incidenza: 1,03 casi/100.000 abitanti). Nel triennio 2020-2022, il numero di casi accertati di MaBI da *S. pneumoniae* è stato significativamente inferiore rispetto al numero registrato negli anni precedenti. In **Tabella 1** è riportata, in ordine di frequenza, la distribuzione dei sierotipi di *S. pneumoniae* identificati nei soggetti arruolati e la loro eventuale presenza nella composizione dei vaccini anti-pneumococco offerti in Italia nel periodo di studio, ovvero il PCV13 e il PPSV23. Il sierotipo più frequentemente identificato è stato il sierotipo 3 (15,8% dei casi), i cui antigeni sono presenti nella composizione di entrambi i vaccini anti-pneumococco considerati. Nel 59,2% delle MaBI da *S. pneumoniae* (n=71) il sierotipo identificato era uno di quelli presenti in almeno uno dei due vaccini anti-pneumococco disponibili. Nel 17,5% (n=21) dei casi, non è stato possibile identificare il sierotipo. Dei 99 casi di MaBI da *S. pneumoniae*, in cui è stato identificato il sierotipo, solo nel 32,3% (n=32) dei casi era noto il dato relativo alla vaccinazione anti-pneumococcica. In particolare, dei 12 soggetti under-64 che erano stati sottoposti a vaccinazione anti-pneumococcica, in 5 (41,7%) è stato rilevato un sierotipo i cui antigeni erano contenuti nel vaccino somministrato. Invece, tra i casi di MaBI da *S. pneumoniae* rilevati in soggetti ultra-64enni (n=32), nessuno di questi aveva ricevuto vaccinazione anti-pneumococcica e i sierotipi più frequentemente identificati sono stati il 3 (n=4), 11A (n=4) e 15A (n=3). Il 21,8% dei casi (n=7) è stato causato da un sierotipo non contenuto in nessuna formulazione vaccinale.

DISCUSSIONE

Complessivamente, in Puglia dal 2011 al 2022 sono stati accertati 120 casi di MaBI da *S. pneumoniae*, pari allo 0,9% dei casi totali segnalati in Italia nello stesso periodo (n= 13.144).¹² Il ridotto numero di segnalazioni in Puglia potrebbe essere dovuto a una generale sottonotifica dei casi così come anche allo scarso ricorso all'accertamento diagnostico. Dall'analisi dei dati è emersa una maggiore incidenza di MaBI da *S. pneumoniae* nel sesso femminile rispetto al sesso maschile. Tale dato, tuttavia, deve essere interpretato tenendo conto della scarsa numerosità campionaria della popolazione di studio. La distribuzione nei due sessi, comunque, è in linea con quanto riportato in uno studio condotto da Castro et al. pubblicato nel 2022, in cui l'incidenza di MaBI pneumococcica era sovrapponibile tra i due

Tabella 1 - Distribuzione dei sierotipi di *S. pneumoniae* in Puglia anni 2011-2022 e presenza (x) nei vaccini PCV13 e PPSV23

SIEROTIPO	CASI (n)	PCV13	PPSV23
3	19	x	x
11A	7		x
15A	6		
15B/15C	6		x
12F	5		x
23B	5		
8	5		x
10A	4		x
22F	4		x
6A/6B	4	x	x
38	4		
19A	3	x	x
9N	3		x
9V	3	x	x
16F	2		
17F	2		x
19F	2	x	x
23A	2		
34	2		
35F/47F	2		
18	1		
1	1	x	x
11A/D	1		x
13	1		
20	1		x
21F	1		
24F	1		
24F/A/B	1		
4	1	x	x

sessi.¹³ L'età mediana dei pazienti arruolati nello studio è stata di 53,5 anni. Tale dato, sembra essere in linea con quanto riportato in un precedente studio condotto nella città di Alberta, Canada, della durata di 15 anni in cui è stata rilevata un'età media dei pazienti affetti da MaBI pneumococcica di 54,2 anni.¹⁴ Il quadro clinico più frequentemente riscontrato nelle MaBI accertate è risultato essere la meningite (80,0% dei casi), seguito dalla sepsi (12,5%) e dalla polmonite batteriemica (4,1%). Tale distribuzione si discosta da quanto rilevato in uno studio condotto in Inghilterra su 21.592 pazienti di tutte le fasce d'età, nel quale la presentazione clinica maggiormente osservata era la polmonite batteriemica nel 69,9% dei casi, seguita dalla sepsi nell'11,4% e dalla meningite nell'8,1% dei casi.¹⁵

Uno dei motivi di tale discordanza può essere attribuito alla strutturazione del sistema di sorveglianza delle MaBI in Italia, che prevede la notifica delle forme invasive di malattia, cioè dei quadri clinici più gravi (meningite, sepsi) su cui è stata effettuata la diagnosi di laboratorio. Ciò introduce un naturale *bias* di selezione dei pazienti e una rilevante sotto notifica dei casi di polmonite batteriemica. L'incidenza media annuale rilevata nella regione Puglia, nel periodo di studio, è stata pari a 0,25 casi/100.000 abitanti. Nello stesso periodo, l'incidenza media annuale in Italia è risultata di 1,82 casi/100.000 abitanti.¹² Anche in questo caso, la differenza tra dato regionale e dato nazionale potrebbe essere attribuibile ad una sotto notifica dei casi di MaBI nella regione sia ad un ridotto ricorso all'accertamento diagnostico. L'evidente aumento dell'incidenza annua di MaBI da *S. pneumoniae* dal 2011 al 2017, in Puglia, è in linea con quanto rilevato su tutto il territorio italiano.¹² I dati del presente studio hanno evidenziato come nel 2019 sia stato notificato il maggior numero di casi di MaBI da *S. pneumoniae*. In Italia, invece, il maggior numero di casi è stato notificato nel 2017.¹² Il ridotto numero di casi segnalati nel triennio 2020-2022, rispetto agli anni precedenti, è in linea con quanto si è osservato sul territorio nazionale nello stesso periodo ed è verosimilmente ascrivibile alla pandemia di COVID-19.¹²

La pandemia, infatti, da un lato, ha determinato una drastica riduzione dei contatti sociali a causa delle restrizioni applicate con minore circolazione di altri patogeni a trasmissione respiratoria compreso *S. pneumoniae* e, dall'altro, ha causato una grave *disruption* dell'assistenza, riducendo l'attenzione alla notifica dei casi di tutte le malattie infettive e diffuse diverse da

COVID-19. I risultati del presente studio hanno consentito di identificare il sierotipo di *S. pneumoniae* in 99 casi.

I sierotipi più comunemente identificati sono stati il sierotipo 3 e il sierotipo 11A, rispettivamente nel 19,2% e nel 7,1% dei casi. Il significativo numero di casi da sierotipo 3 è conforme a quanto già riportato in altri studi che lo vedono responsabile fino al 15% di tutte le malattie pneumococciche invasive.¹⁶ Inoltre, il dato sul sierotipo 3 del presente studio, potrebbe essere ascrivibile oltre che alla ridotta numerosità campionaria, anche ad una sotto notifica dei casi di MaBI a decorso clinico meno severo rispetto ai casi più gravi spesso sostenuti dal sierotipo 3, notoriamente a elevato impatto clinico.¹⁶ Va sottolineato comunque che tale sierotipo risulta presente in entrambe le formulazioni vaccinali anti-pneumococciche presenti in commercio nel periodo di studio, PCV13 e PPSV23 e indica una protezione non ottimale dei vaccini disponibili contro tale sierotipo.¹⁷ In altri 14 casi sono stati identificati sierotipi di *S. pneumoniae* presenti in entrambe le formulazioni vaccinali, quali il sierotipo 1, 4, 6A/B, 9V, 19A e 19F. Questi ultimi, in aggiunta al sierotipo 3, rappresentano il 33,3% dei sierotipi di *S. pneumoniae* identificati. Nell'ultimo report delle MaBI da pneumococco pubblicato dall'ECDC, nel periodo 2014-2018 la percentuale di sierotipi identificati nei casi ma contenuti nel PCV13 risulta compresa tra il 25% e il 32% nei bambini di età inferiore ai 5 anni, e tra il 29% e il 35% nella popolazione ultra64enne.¹⁸

I sierotipi di *S. pneumoniae* osservati maggiormente nella popolazione ultra-64enne sono stati i sierotipi 3, 11A e 15A. Di questi sierotipi, solo il 3 è presente in entrambe le formulazioni vaccinali in commercio (PCV13 e PPSV23), mentre l'11A è presente nel PPSV23 e nel più recente PCV20. Dai dati del presente studio è emersa una maggiore prevalenza, nella popolazione ultra-64enne, del sierotipo 3, identificato nel 12,5% dei casi. Tale dato risulta coerente con quanto riportato in uno studio retrospettivo su 33 Paesi ad alto reddito, in cui veniva riportato come il sierotipo 3 fosse quello più comunemente rilevato in questa fascia d'età, rappresentando il 14,9% dei casi.¹⁹ Il sierotipo 11A è stato identificato spesso nei casi più gravi e/o letali della malattia a carico di anziani, immunocompromessi e vulnerabili per patologia.²⁰

Nel nostro studio, nel 78,2% dei casi, la MaBI pneumococcica segnalata negli ultra-64enni era causata da un sierotipo presente in almeno una delle due formulazioni vaccinali considerate; tuttavia, nessuno di

questi pazienti risultava essere vaccinato nei confronti dello pneumococco prima dell'infezione. Ciò suggerisce che un rilevante numero di MaBI da *S. pneumoniae* identificate nella nostra regione si sarebbe potuto evitare se i soggetti coinvolti fossero stati adeguatamente vaccinati. La vaccinazione anti-pneumococcica degli >64enni, infatti, è fondamentale per ridurre l'incidenza delle MaBI in questa fascia d'età. Tuttavia, in Italia le coperture vaccinali negli ultra-64enni non sono ancora soddisfacenti.

CONCLUSIONI

La vaccinazione anti-pneumococcica ha ridotto notevolmente l'incidenza delle MaBI pneumococciche negli ultra-64enni. L'incremento delle coperture vaccinali risulta fondamentale, oltre che per la prevenzione delle MaBI da *S. pneumoniae*, anche nell'ottica di contrastare il fenomeno dell'AMR, ad oggi uno dei problemi più rilevanti in Sanità Pubblica. Infatti, la riduzione del burden delle malattie pneumococciche permetterebbe una migliore appropriatezza prescrittiva degli antibiotici, quali beta-lattamici e macrolidi, classi molto utilizzate nelle infezioni del tratto respiratorio. In considerazione dell'invecchiamento della popolazione e della presenza sempre più frequente di comorbidità, l'implementazione di strategie vaccinali adeguate contro lo *S. pneumoniae* nella popolazione anziana consentirebbe una riduzione a lungo termine dei costi diretti e indiretti dell'infezione. La tipizzazione dei casi di MaBI da *S. pneumoniae* è anch'essa cruciale così come la condivisione dei dati raccolti al fine di stimare l'esatta quota di casi prevenibili con la vaccinazione e rilevare l'eventuale aumento di sierotipi non presenti nei vaccini attualmente utilizzati, il cosiddetto fenomeno del *serotype replacement*. Il presente studio, infine, dimostra l'importanza del monitoraggio continuo e sistematico dei ceppi di *S. pneumoniae* circolanti al fine di valutare l'*effectiveness* vaccinale, studiare eventuali fenomeni di replacement che possono, nel medio-lungo termine, determinare una riduzione dell'efficacia delle attuali strategie vaccinali. In questo, la Medicina Generale riveste un ruolo fondamentale nell'identificare i soggetti target da vaccinare e nel promuovere la vaccinazione tra i propri assistiti.

Bibliografia

1. WHO. Pneumococcal Disease. <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-spe>

- cifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease.
2. Levine SM, et al. Global impact of respiratory disease what can we do, together, to make a difference? *Chest Journal* 2022;161:1153-54.
 3. ECDC. Factsheet about pneumococcal disease. <https://www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts>.
 4. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Streptococcus pneumoniae. January 2022. <https://www.cdc.gov/pneumococcal/clinicians/streptococcus-pneumoniae.html#:~:text=Pneumococchi%20are%20common%20inhabitants%20of,aged%20children%20may%20be%20carriers>.
 5. Weiser JN, et al. Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol* 2018;16:355-67.
 6. Deb A, et al. Clinical and economic burden of pneumococcal disease among individuals aged 16 years and older in Germany. *Epidemiol Infect* 2022;150:e204. <https://doi.org/10.1017/S0950268822001182>.
 7. Liñares J, et al. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in Streptococcus pneumoniae over a 30-year period. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:402-10.
 8. Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Epicentro, Istituto Superiore di Sanità. Dicembre 2013. <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Dati%20e%20evidenze%20vaccini%20antipneumococcici>.
 9. Istituto Superiore di Sanità. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025. GU 21 Aug 2023
 10. Heo JY, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination against pneumococcal pneumonia hospitalization in older adults: a prospective, test-negative study. *J Infect Dis* 2022;225:836-45.
 11. Istituto Superiore di Sanità. Epicentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. Available online: <https://www.epicentro.iss.it/meningite/sorveglianza-nazionale-malattie-batteriche-invasive>. Accessed on 29 Feb 2024
 12. Istituto Superiore di Sanità. Epicentro. Epicentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. Available online: <https://www.iss.it/sn-mbi-rapporti-iss>. Accessed on 26 february 2024
 13. Castro ALL, et al. Invasive pneumococcal disease characterization in adults and subgroups aged < 60 years and ≥ 60 years in Bogota, Colombia. *IJID Reg* 2022;3:293-99.
 14. Marrie TJ, et al. Invasive pneumococcal disease: still lots to learn and a need for standardized data collection instruments. *Can Resp J* 2017;2017:2397429.
 15. Amin-Chowdhury Z, et al. Characteristics of invasive pneumococcal disease caused by emerging serotypes after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in England: a prospective observational cohort study 2014-2018. *Clin Infect Dis* 2020;71:e235-e43.
 16. Azzari C, et al. Pneumococcal serotype distribution in adults with invasive disease and in carrier children in Italy: Should we expect herd protection of adults through infants' vaccination? *Hum Vacc Immunother* 2016;12:344-50.
 17. Ho PL, et al. Increase in incidence of invasive pneumococcal disease caused by serotype 3 in children eight years after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine in Hong Kong. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15:455-58.
 18. ECDC. Invasive pneumococcal disease - Annual Epidemiological Report for 2018. 8 september 2020. Available online https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_IPD.pdf. Accessed on 26 February 2024
 19. Grant LR, et al. Distribution of serotypes causing invasive pneumococcal disease in older adults from high-income countries and impact of pediatric and adult vaccination policies. *Vaccine* 2023;31:5662-69.
 20. Teixeira R, et al. Pneumococcal serotype evolution and burden in European adults in the last decade: a systematic review. *Microorganisms* 2023;11:1376.

La gestione del paziente con HIV nel territorio: difficoltà emerse da un'indagine

The management of HIV patients in primary care: difficulties emerged by an investigation

Loris Pagano¹, Ilaria Miano², Maria Antonella De Luca²

¹SIMG macroarea fragilità; ²Medicina Generale, Università La Sapienza Roma



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

La gestione del paziente con HIV nel territorio: difficoltà emerse da un'indagine
Rivista SIMG 2024; 31(04):56-59.

© 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 Il recente report dell'ISS sull'epidemia da HIV in Italia evidenzia due problematiche persistenti: diagnosi tardive e comportamenti a rischio. Questo sottolinea l'importanza dell'educazione del paziente e del potenziamento dello screening, assegnando un ruolo centrale ai medici di Medicina Generale (MMG).

Lo studio si propone di comprendere il ruolo e le competenze dei MMG nella gestione dei pazienti HIV+. Sono stati esaminati il grado di aggiornamento sulle linee guida, la frequenza dello screening, le difficoltà comunicative con i pazienti e la gestione delle complicanze. Un questionario di venti domande è stato somministrato a neolaureati, MMG, medici in pensione e in formazione, raccogliendo dati da diverse regioni italiane. I risultati mostrano una bassa frequenza di esecuzione del test HIV tra i MMG, nonostante una buona conoscenza delle linee guida.

Tuttavia, emerge la necessità di migliorare la formazione, con l'80% dei medici che vede nei corsi di aggiornamento la modalità più adeguata. Le difficoltà comunicative e la scarsa collaborazione con gli specialisti sono criticità rilevanti, insieme all'assenza di un servizio di counselling per la prevenzione dell'HIV/AIDS. Il coinvolgimento dei MMG nel management del paziente HIV+ attraverso il task sharing potrebbe migliorare la gestione delle comorbidità e ridurre gli accessi ospedalieri. Promuovere lo screening HIV negli studi dei MMG, adottando modelli come il "meet, test, treat", potrebbe essere vantaggioso grazie al rapporto di fiducia medico-paziente e all'ambiente familiare degli ambulatori. Sessioni di formazione e aggiornamento sono essenziali per preparare i MMG a questo ruolo integrato e rispettoso delle fragilità dei pazienti HIV+.

The recent ISS report on the HIV epidemic in Italy highlights two persistent problems: late diagnoses and risky behaviors. This underlines the importance of patient education and strengthening screening, assigning a central role to general practitioners (GPs). This study aims to understand the role and skills of GPs in the management of HIV+ patients. The degree of update on the guidelines, the frequency of screening, communication difficulties with patients and management of complications were examined. A twenty-question questionnaire was administered to new graduates, GPs, retired and training doctors, collecting data from different Italian regions. The results show a low frequency of HIV testing among GPs, despite good knowledge of the guidelines. However, the need to improve training emerges, with 80% of doctors seeing refresher courses as the most appropriate method. Communication difficulties and poor collaboration with specialists are significant critical issues, together with the absence of a counseling service for the prevention of HIV/AIDS. The involvement of GPs in the management of HIV+ patients through task sharing could improve the management of comorbidities and reduce hospital admissions. Promoting HIV screening in GPs' practice, adopting models such as "meet, test, treat", could be advantageous thanks to the doctor-patient trust relationship and the family environment of the clinics. Training and refresher sessions are essential to prepare GPs for this integrated role that respects the fragility of HIV+ patients.

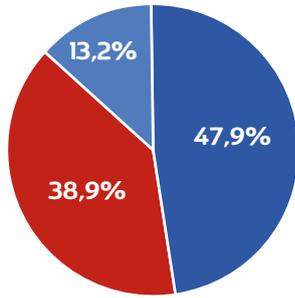
Parole chiave/Key words: Aggiornamento, HIV, Medicina Generale

INTRODUZIONE

L'analisi del recente report dell'ISS riguardante l'infezione da HIV ha evidenziato due problematiche persistenti nel nostro Paese: le diagnosi tardive, che hanno rappresentato più della metà delle nuove diagnosi nel 2022, e la persistenza dei comportamenti a rischio. Questo scenario fa capire come sia necessario educare il paziente e potenziare lo screening per arrestare questa tendenza. Secondo questa prospettiva, il medico di Medicina Generale (MMG)

può avere un ruolo centrale. Per comprendere il ruolo assunto dal MMG in questo contesto e come le sue abilità professionali possano essere sfruttate è stato opportuno partire dallo *status quo*. Pertanto, sono stati indagati:

- il grado di aggiornamento su linee guida e metodi diagnostici;
- la necessità di implementare le conoscenze e le modalità per farlo;
- la frequenza dello screening per HIV;



■ SI ■ NO ■ Non so

Figura 1 - Conoscenza delle linee guida sullo screening per l'HIV

- difficoltà comunicative riscontrate nell'approccio ai pazienti;
- criticità nella gestione generale e delle complicità dell'infezione da HIV

MATERIALI E METODI

Per lo studio è stato elaborato un questionario composto da venti domande, rivolto a neolaureati, MMG, medici in pensione e medici iscritti al corso di Formazione Specifica in MG con o senza convenzione. Il questionario è stato creato tramite moduli di Google ed è stato somministrato tramite due modalità: presentazione diretta, in occasione del 40° congresso nazionale SIMG, e invio su piattaforme social e sistemi di messaggistica. Il campione di medici ha dichiarato di essere:

- 77% MMG;
- 10,4% Iscritto al Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale;
- 6,3% MMG in pensione;
- 4,2% Iscritto al Corso di Formazione Specifica in M.G. con assistiti;

- 0,7% Specializzando in pneumologia, specialista e medico di C.A

Il campione, sebbene non numeroso, risulta eterogeneo: sono stati raccolti dati provenienti da molte regioni d'Italia (Lazio, Campania, Lombardia, Puglia, Emilia-Romagna, Piemonte, Basilicata, Veneto, Abruzzo, Liguria, Marche, Molise, Sardegna, Sicilia e Toscana) relativi a medici con un'età dai 27 ai 71 anni.

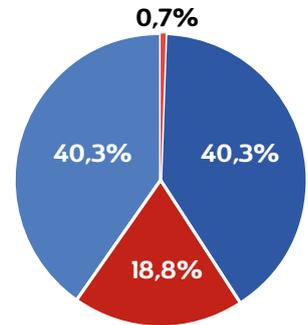
RISULTATI

Il questionario ha permesso di avere una visione chiara della situazione attuale dello screening negli ambulatori di Medicina Generale e ha fatto emergere problematiche di tipo comunicativo.

Su 144 partecipanti solo 3 (2.1%) hanno dichiarato di eseguire il test su capillare di routine, il restante solo su richiesta del paziente o in seguito all'esposizione a fattori di rischio. Di essi, due sono ultra60enni. C'è da sottolineare che i medici risulterebbero disponibili a eseguire il test se i propri assistiti lo richiedessero (23.6%).

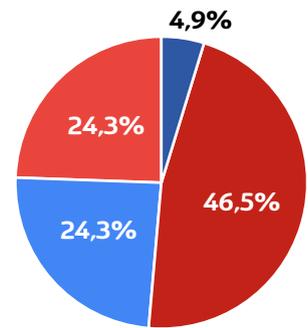
Il dato confortante è che metà del campione, nonostante l'infezione da HIV sembra essere di ambito specialistico, afferma di rimanere aggiornato sulle linee guida. I partecipanti, infatti, conoscono i protocolli da eseguire in caso di positività al test di screening mostrando attenzione anche alle possibili coinfezioni (HCV, HBV e infezioni sessualmente trasmesse). Circa il 40%, inoltre, dimostra di sapere come monitorare la risposta immunologica dei pazienti HIV+ (Figura 1 e 2).

Nonostante ciò, i medici che hanno partecipato al questionario sono consapevoli che la loro formazione debba essere implementata e l'80% ha individuato nei corsi di aggiornamento e nelle sessioni



■ Corsi di aggiornamento ■ Materiale informativo ■ Sessioni di formazione con esperti ■ Maggiori indicazioni e risorse da parte dell'ASL

Figura 3 - Strumenti preferiti per implementare le proprie conoscenze³



■ SI ■ A volte ■ NO ■ Non ho avuto occasione

Figura 4 - Risultati alla domanda "Hai mai avuto difficoltà nel proporre il test per HIV ai tuoi pazienti?"

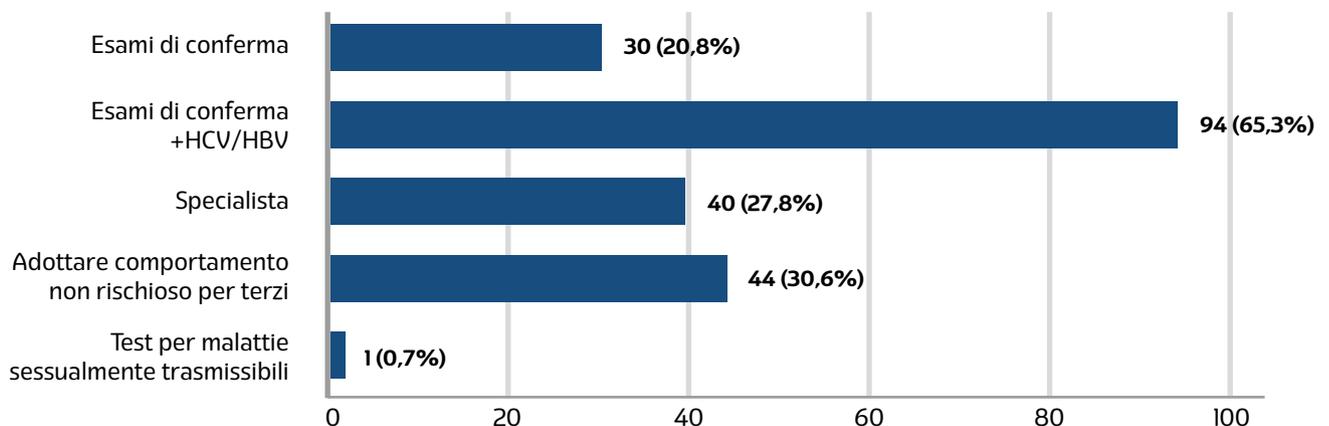


Figura 2 - Protocollo usato per confermare un risultato positivo al test rapido

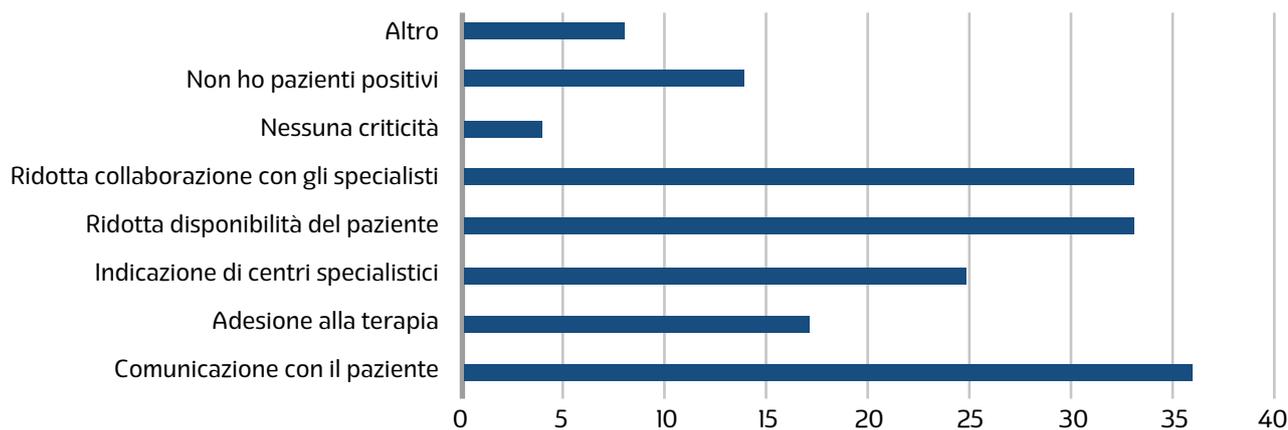


Figura 5 - Criticità riscontrate nella gestione della persona con HIV

con esperti la modalità più opportuna per farlo. (Figura 3). Un aggiornamento dedicato potrebbe aiutare i medici nell'approccio con il paziente dal momento che tutti i medici, anche coloro i quali non hanno avuto modo di eseguire il test rapido per HIV, hanno evidenziato la difficoltà di affrontare il tema quando ne hanno avuto l'occasione (Figura 4). Alle problematiche comunicative si affianca anche una ridotta disponibilità e aderenza del paziente alle indicazioni mediche. Il 22,9% del campione ha, inoltre, lamentato scarsa collaborazione con gli specialisti nella gestione del paziente (Figura 5).

Invece nella gestione delle complicanze il MMG si affida nell'85,6% dei casi alle indicazioni dello specialista e nel 23,6% adotta una terapia farmacologica scelta caso per caso (Figura 6).

Il questionario mette in evidenza anche l'assenza di un servizio di counselling per la prevenzione di HIV/AIDS, che viene indicato nel 96,5 % dei casi. Esso potrebbe aiutare a sensibilizzare il paziente al problema, educandolo alla scelta di comportamenti sani per sé e per gli altri.

DISCUSSIONE

Criticità

Il questionario di studio ci offre una lettura di insieme dello stato dell'arte e di tutte le criticità riscontrate nel management dell'infezione da HIV. Tra le prime problematiche da evidenziare c'è la formazione del medico: solo il 48% dichiara di essere a conoscenza delle linee guida. Nel campione è comune, inoltre, anche una difficoltà

di tipo comunicativo che interessa la spiegazione dell'importanza dello screening, specificando di riscontrare poca consapevolezza (32%) e preoccupazione della propria privacy (35%).

Altra problematica deducibile dal questionario è l'attuale gestione, esclusivamente specialistica, della persona con HIV, probabilmente per la tendenza dei MMG di delegare all'infettivologo il management del paziente, sia per il monitoraggio che per il trattamento delle complicanze (85,4%). Il campione evidenzia, inoltre, criticità nel rapporto "MMG-infettivologo" e "MMG-paziente". Nel primo caso, il 22% dei medici interrogati ha riscontrato la scarsa collaborazione e, nel secondo, si evidenzia bassa compliance.

Proposte

Evidenziati i problemi, è importante capire quali siano le possibili soluzioni e in quale scenario possa essere introdotto il MMG. Con l'introduzione del MMG nel management della persona HIV+, si adotterebbe il modello del task sharing, già risultato ampiamente efficace nella cura del paziente. Il coinvolgimento ad ampio raggio è ancora più necessario se si evidenziano due problematiche presenti nel nostro Paese:

1. disomogeneità di strutture e figure specialistiche, legata alla conformazione territoriale e alla distribuzione demografica, come confermato dal 17% degli intervistati che ha dichiarato disorientamento nell'indicare centri di cura di secondo livello;
2. l'invecchiamento della popolazione

HIV+ con conseguente condizione clinica precaria caratterizzata da complicazioni e comorbidità, derivanti dalla terapia e dal virus stesso.

In questa ottica, il MMG può diventare una figura chiave per la gestione del paziente. Il MMG può collaborare con lo specialista nella gestione delle comorbidità che si manifestano nella persona HIV+, riducendo gli accessi nei reparti. Egli, infatti, avendo chiara la storia clinica del paziente, è in grado di individuare i primi sintomi delle patologie correlate all'immunodeficienza. Rivolgendosi a un unico medico, si interviene anche sul problema della "polifarmacologia" a cui va incontro la persona con HIV. Il MMG diventa, quindi, il "filtro" per ridurre la prescrizione di farmaci e le conseguenti possibili interazioni. Il MMG può diventare parte attiva nello screening dei suoi assistiti promuovendo l'esecuzione del test nel suo studio come procedura di routine o suggerendolo ai pazienti che ritiene più a rischio.

Il modello da adottare potrebbe essere il "meet, test, treat", già ampiamente collaudato dalle associazioni e dai presidi su strada che si occupano dello screening con test rapidi, idonei all'ambiente ambulatoriale del MMG. La sua adozione potrebbe essere molto vantaggiosa dal momento che il MMG potrebbe essere aiutato dal rapporto di fiducia medico-paziente, costruito nel tempo, e dall'ambiente familiare del proprio ambulatorio.

Perché il MMG possa collaborare nella fase di screening e nella gestione del paziente HIV+, è essenziale che vengano program-

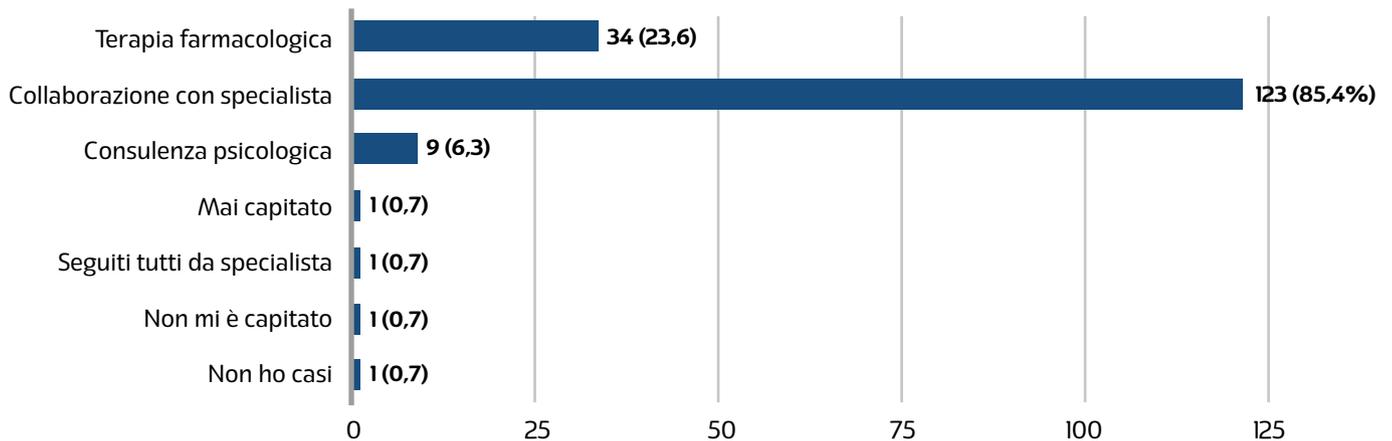


Figura 6 – Criticità riguardanti la gestione del paziente con HIV e del trattamento delle complicanze

mate sessioni di formazione e di aggiornamento che lo aiutino ad orientarsi tra i nuovi protocolli diagnostici e terapeutici, senza tralasciare le modalità comunicative e relazionali, in modo da consentire un approccio integrato e rispettoso della fragilità fisica ed emotiva propri della patologia e dei timori ad essa conseguenti.

Bibliografia

1. Fondazione The Bridge. *Best ageing in HIV*. <https://www.fondazionethebridge.it/work/best-ageing-in-hiv/>
2. Notiziario dell'ISS 2023;364,n.11. *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022*.
3. Sampaolo G, et al. *Il test HIV rapido salivare nel setting della Medicina Generale: Esperienza in quattro studi della provincia di Ancona*. *Rivista SIMG* 2018;25.

Cinque cose da sapere su... la malattia celiaca

Five things to know about...celiac disease



Daniele Franchi¹, Tecla Mastronuzzi²

¹SIMG Macroarea Cronicità; ²SIMG Coordinatore Macroarea Prevenzione

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Cinque cose da sapere su... la malattia celiaca
Rivista SIMG 2024;31 (04):60-61.

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



OPEN ACCESS

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

La malattia celiaca è una enteropatia cronica infiammatoria permanente scatenata dalla assunzione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. L'ingestione di questa componente proteica contenuta nelle farine di frumento, orzo e segale è in grado di indurre una risposta autoimmune scatenante sintomi e segni che non interessano esclusivamente il tratto gastrointestinale ma anche altri organi e apparati. Ancora oggi la puntuale aderenza a una dieta totalmente aglutinata rimane il caposaldo del trattamento della celiachia, anche se non tutti i pazienti riescono in questo modo a contenere completamente le varie manifestazioni cliniche della patologia. Di seguito cinque punti chiave da conoscere assolutamente sulla malattia celiaca.

1) INCIDENZA E PREVALENZA GLOBALE DELLA CELIACHIA SONO IN CONTINUA CRESCITA

Quando nel 1953 venne identificato per la prima volta il glutine come fattore fondamentale e imprescindibile per lo sviluppo della malattia celiaca, si pensava che fosse una patologia rara di interesse principalmente pediatrico. Oggi è noto che si tratta di una patologia più che comune e che colpisce indistintamente persone di varie età ed etnie.

Prevalenza e incidenza della malattia celiaca sono in costante aumento (1.4% e 7.5% annuo negli ultimi decenni)¹, complici anche maggiore consapevolezza e attenzione da parte del personale medico e aumento dei livelli di sensibilità e specificità degli strumenti di diagnosi a disposizione.

Il trend di crescita continua della celiachia è in linea con quello di altri disturbi autoimmuni. Le diagnosi di celiachia aumentano anche per azione e influenza di fattori ambientali quali fenomeni migratori, crescita demografica, cambiamento dei modelli dietetici, modificazione degli schemi di produzione industriale e aumento del consumo di prodotti alimentari contenenti glutine.

2) LA DIAGNOSI DELLA CELIACHIA SI AVVALE DI TEST SIEROLOGICI E DELL'ESAME ISTOLOGICO

Quasi 60 milioni di persone in tutto il mondo sono oggi affette da celiachia, anche se la maggior parte dei casi rimane ancora non diagnosticata. Lo screening pediatrico per piccoli pazienti con parenti di primo grado affetti da celiachia è di fondamentale importanza, poiché è presente un rischio significativamente più elevato di sviluppare la malattia. La ricerca di markers sierologici svolge un ruolo centrale nello screening.

Da oltre un decennio la maggior parte delle linee guida indicano come nella popolazione pediatrica sia possibile diagnosticare la celiachia senza conferma biotica, solo con presenza di sintomi caratteristici di celiachia e livelli di tTG-IgA 10 volte il limite superiore della norma.² Una recentissima meta-analisi³ ha messo in evidenza come un approccio senza biopsia basato su livelli ematici di anticorpi tTG-IgA ≥ 10 volte il limite superiore della norma, sia marcatamente specifico e predittivo di celiachia anche per la popolazione adulta.

Attualmente, tuttavia, il percorso diagnostico per la celiachia nell'adulto si avvale della ricerca delle IgA anti-transglutaminasi tissutale (tTG-IgA), eventualmente della conferma tramite la ricerca di anticorpi antiendomio, a cui si affianca la Esofagogastroduodenoscopia con biopsie duodenali multiple⁴.

3) LA CELIACHIA È UNA PATOLOGIA MULTIORGANO PLURISINTOMATICA

La malattia celiaca può insorgere indifferentemente a qualsiasi età con segni e sintomi non necessariamente confinati all'apparato gastrointestinale, ma capaci anche di coinvolgere altri organi e apparati.

I sintomi classici sono rappresentati da disturbi intestinali e metabolici sistemici come diarrea, steatorrea, calo ponderale, gonfiore e distensione addominale, crampi addominali, ritardo della crescita, stomati-

te aftosa. La manifestazione non classica della patologia vede il coinvolgimento di distretti extraintestinali con osteoporosi, ipoplasia dello smalto dentale, disturbi neurologici, poliabortività, ipertransamminasemia, anemia sideropenica, dermatite erpetiforme di Durhing, infertilità maschile o femminile.

4) LA DIETA SENZA GLUTINE È ATTUALMENTE L'UNICA TERAPIA DELLA CELIACHIA

La terapia della malattia celiaca è la dieta senza glutine. L'obiettivo del trattamento dietetico costante per tutta la vita è il miglioramento dei sintomi clinici, la regressione dell'atrofia dei villi a carico della porzione duodenale di intestino e normalizzazione dei markers sierologici. Tuttavia, mantenere nel corso degli anni una aderenza elevata e costante a tale regime dietetico risulta particolarmente frustrante per la maggior parte dei pazienti. Infatti, la dieta aglutinata ha un potenziale impatto negativo sulla vita del paziente sia a livello economico sia su aspetti sociali.

Inoltre, la dieta senza glutine non sempre conduce a una completa *restitutio ad integrum* della mucosa intestinale. La scomparsa dell'atrofia mucosale è raggiunta nel 95% dei bambini entro due anni dall'adozione della dieta, mentre solo il 34% e il 66% degli adulti lo ottiene rispettivamente entro 2 e 5 anni. Inoltre, questo modello dietetico nel corso del tempo può portare inevitabilmente a squilibri nutrizionali, perché questi alimenti sono tipicamente poveri di fibre alimentari, micronutrienti, minerali e particolarmente ricchi invece di zuccheri e grassi.⁵

5) PROSPETTIVE SULLA TERAPIA FARMACOLOGICA DELLA CELIACHIA

Una percentuale non trascurabile di pazienti con malattia celiaca (10-40%), nonostante la dieta aglutinata, continua ad avere segni e sintomi tipici della patologia. Questa percentuale così elevata è però verosimilmente legata nella maggior parte dei casi a una ingestione accidentale o volontaria di alimenti contenenti glutine. Meno frequenti in termini percentuali (1-2%) sono le forme refrattarie di patologia celiaca che si manifestano con sintomatologia caratteristica, nonostante il totale rispetto e aderenza nel seguire una dieta completamente aglutinata.²

Negli ultimi anni sono in fase 2 di sperimentazione clinica farmaci in grado di migliorare la sintomatologia e le lesioni



a carico della mucosa intestinale in quei soggetti che seguono già un regime dietetico aglutinato.^{6,7} Si stanno infatti mettendo a punto agenti sequestranti in grado di bloccare il trasferimento del glutine presente nel lume verso la lamina propria della parete intestinale (BL-7010, AGY). Un'altra strategia terapeutica punta all'azione svolta da enzimi degradativi capaci di agire sui peptidi del glutine determinando così una loro marcata diminuzione in termini di concentrazione, impedendone la penetrazione a livello della lamina propria (*Latiglutenasi*, *Protil-endoproteasi derivanti dall'Aspergillus Niger*, TAK062). I regolatori delle *tight junction* come *larazotide acetato* sarebbero in grado di prevenire l'apertura delle *tight junction* e quindi di ridurre la permeabilità intestinale e la penetrazione a livello della lamina propria da parte dei frammenti peptidici del glutine.

Un altro importante settore dello sviluppo di farmaci a supporto della dieta aglutinata sono i farmaci immunomodulatori e induttori di tolleranza.

Il DONQ52 è un anticorpo multispecifico in grado di intervenire bloccando il riconoscimento da parte delle cellule T CD4+ del complesso di peptidi gliadinici legati a HLA DQ2.5/DQ8. Il KAN-101 in grado di legarsi all'HLA DQ2.5 è in grado di svolgere un processo di rieducazione cellulare a carico delle cellule T promuovendo lo sviluppo di una loro "tolleranza" alla gliadina ed evitando così l'attivazione

della cascata immuno-infiammatoria alla base della patologia. Il TPM502, una combinazione di nanoparticelle il cui compito è quello di trasportatori di peptidi antigenici a livello delle cellule endoteliali dei sinusoidi epatici, indurrebbe inibizione della risposta immuno-infiammatoria alla base della patologia celiaca.

Bibliografia

1. Singh P, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:823-36.
2. Tye-Din JA. Evolution in coeliac disease diagnosis and management. *JGH Open* 2024;8:e13107.
3. Shiha MG, et al Cost-benefits and environmental impact of the no-biopsy approach for the diagnosis of coeliac disease in adults. *Frontline Gastroenterology* 2024;15:95-98.
4. Robert ME, et al. Opportunities for improving biopsy and non-biopsy-based diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2024;167:79-89
5. Valvano M, et al. Celiac disease, gluten-free diet, and metabolic and liver disorders. *Nutrients* 2020;12:940.
6. Discepolo V, et al. How future pharmacologic therapies for celiac disease will complement the gluten-free diet. *Gastroenterology* 2024;167:90-103.
7. Celiac disease from discovery to clinical practice. *Gastroenterology* 2024;167 special issue

CASE REPORT

Obesità, insulino-resistenza, MAFLD ed intervento dietoterapico: quali vantaggi?

Obesity, insulin resistance, MAFLD and dietotherapy: what are the advantages?

Marco Prastaro

SIMG Cosenza



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Case report
Obesità,
insulino-resistenza,
MAFLD ed intervento
dietoterapico:
quali vantaggi?
Rivista SIMG 2024;
31(04):62-65.

© 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 disfunzioni metaboliche costituiscono uno spettro pleomorfo di entità nosologiche in cui, non di rado, è possibile tracciare un *continuum* patogenetico. L'obesità è tra le cause più comuni di dismetabolismo e, sovente, coesiste con disturbi dell'assetto glico-lipidico. L'insulino-resistenza, fenomeno spesso consequenziale all'obesità, determina un'alterazione in seno al processo di *signaling* intracellulare, cui generalmente consegue iperinsulinemia compensatoria, con incremento del rischio cardiovascolare globale.

Metabolic dysfunctions constitute a pleomorphic spectrum of nosological entities in which, not infrequently, it is possible to trace a pathogenetic continuum. Obesity is one of the most common reasons of metabolic disorders and often coexists with glycolipidic disorders. Insulin resistance, a phenomenon often consequential to obesity, causes an alteration within the intracellular signaling process, which generally results in compensatory hyperinsulinemia, with increased global cardiovascular risk.

Parole chiave/Key words: dietologia, epatosteatosi, insulino-resistenza - dietology, hepatosteatosi, insulin resistance

CASO CLINICO

Accede presso i nostri ambulatori un giovane paziente di anni 28, maschio, di razza caucasica, ingegnere. **Problema:** eccesso ponderale complicato da dismetabolismo incipiente.

Tracciando l'anamnesi emerge, quale corollario saliente, familiarità per diabete mellito di tipo 2 (DMT2) ed epatosteatosi al riscontro ecografico, esame giustificato da un FLI ("Fatty Liver Index"), pari a 90 e da noi calcolato.

Avviato a trattamento *off-label* con metformina, in seguito a visita specialistica, il paziente riferiva drop-out dopo circa 30 giorni, avversando l'idea di una terapia farmacologica cronica di cui non comprendeva l'utilità, essendo asintomatico.

Analizzando lo stile di vita del paziente, questo lo scenario delineato. Il regime nutrizionale, generalmente cadenzato in quattro pasti/die, contemplava alimenti particolarmente ricchi in proteine animali, lipidi saturi e glucidi (prevalentemente amidi). Occasionale consumo di alcolici (generalmente durante il fine settimana). Non abitudine tabagica. *Intake* idrico: 2,5 L/die. Diuresi ed alvo: regolari. Ciclo nictemerale preservato. Attività ginnica lieve/moderata. Parametri vitali nella norma.

Terminata l'indagine anamnestica, il paziente veniva sottoposto ad antropometria (**Tabella 1**), con stima della "Fat Mass" (Durnin/Womersley-Siri) e del "Basal Energy Expenditure" (Harris-Benedict).

Conclusa la registrazione delle variabili metaboliche antropometriche, il paziente esibiva accertamenti emato-chimici (**Tabella 2**), prescritti nel setting delle cure primarie, con evidenza di alterazioni in seno al profilo glico-metabolico, compatibili con una diagnosi di alterata glicemia a digiuno (103 mg/dL) in insulino-resistenza conclamata (HOMA-IR 5.16).

IL VAI (*Visceral Adiposity Index*), calcolato appena acquisiti i dati antropometrici e laboratoristici, risultava 3.26 (aumento grave). Si poneva quindi la seguente diagnosi: obesità al secondo stadio; insulino-resistenza in alterata glicemia a digiuno (disglicemia); MAFLD.

Avendo illustrato al paziente la nota associazione tra incremento del rischio cardiovascolare, MAFLD ed insulino-resistenza, onde edificare una proficua alleanza terapeutica, volta a tutelare e promuovere la compliance durante l'intero iter di cura, si strutturava un regime dietetico ipocalorico, affine al modello mediterraneo, ad alto contenuto di fibre, con un ridotto quantitativo di carboidrati, a basso indice glicemico. Si poneva altresì indicazione ad un'intensificazione dell'attività fisica, praticata con metodica costanza.

Giunto a controllo, dopo quattro mesi (**T4**), il paziente riferiva miglioramento psico-fisico globale. Il FLI, ricalcolato, evidenziava una drastica riduzione in seno allo score (40), con un Δ di 50 punti.

Il VAI, ricalcolato, poneva in essere un'importante contrazione dello score, con ripristino della normalità (1.35), con un Δ di 1.91 punti. L'obesità scemava al primo stadio rispetto alla prima visita (Δ 14.5 Kg), con una percentuale di massa grassa parimenti in deflessione. Colesterolo totale (Δ 32 mg/dL), trigliceridi (Δ 69 mg/dL) e LDL (Δ 29.5 mg/dL) subivano un calo importante, correlato ad un incremento parallelo delle particelle HDL (Δ 10.5 mg/dL). Decadeva quindi la diagnosi di alterata glicemia a digiuno con un profilo insulinemico nella norma (HOMA-IR 1.35; Δ 3.81).

Caratteristicamente, anche la forza subiva una omogeneizzazione in sede di *follow-up*, con annesso miglioramento alla prova dell'*hand grip*.

DISCUSSIONE

Il grasso corporeo costituisce un deposito di energia essenziale ai fini della sopravvivenza. Tuttavia, quando in eccesso, l'adipe impatta negativamente sulla salute

dell'individuo, attraverso meccanismi patobiologici che coinvolgono, direttamente o indirettamente, molteplici organi, apparati e/o sistemi, essendo inoltre tra le cause principali di mortalità e/o invalidità secondaria a malattia cerebro-vascolare.

L'eziologia dell'obesità concerne un ventaglio multifattoriale, che spazia da uno stile di vita smodato, ad alterazioni genetico-epigenetiche, a disfunzioni ormonali, fino ad interessare aspetti ed influenze di matrice endemico-culturale.

La diffusione del "fenomeno" obesità è in inquietante ascesa. Previsioni di analisti ed epidemiologi, già nel 2017, consideravano un tasso di prevalenza mondiale prossimo a 650 milioni¹: una "sottostima", alla luce di quanto emerso da uno studio pubblicato su *The Lancet* nel Febbraio 2024, condotto dalla *NCD Risk Factor Collaboration* (NCD-RisC) in collaborazione con l'OMS, che ha coinvolto oltre 220 milioni di persone di età pari o superiore a cinque anni in oltre 190 Pae-

si; in questo report si documenta come, a livello planetario, il numero totale di bambini, adolescenti e persone adulte che convivono con l'obesità abbia ormai trascorso il miliardo².

Secondo il rapporto ISTAT, in Italia, nel 2021, la quota di sovrappeso nella popolazione adulta era pari al 36,1% (maschi 43,9%, femmine 28,8%), mentre gli individui affetti da obesità erano l'11,5% (maschi 12,3%, femmine 10,8%), con un trend in preoccupante aumento.

Per quanto utile, la stima dell'IMC configura un metodo inadatto a sondare la quantità effettiva di adipe nel corpo umano. L'IMC, piuttosto, individua un parametro parziale, da integrare con ulteriori variabili bio-antropometriche. Ricerche approfondite hanno posto enfasi alla stratificazione del rischio cardio-metabolico in funzione della stima della massa grassa; che, pertanto, si erge a variabile determinante in un percorso di prevenzione cardio-metabolica globale³.

Strettamente connessa all'eccesso ponderale è l'epatosteatosi. La steatosi epatica non alcolica ovvero NAFLD ("*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*"), locuzione coniata nel 1980 da un ricercatore tedesco, è la patologia cronica del fegato più diffusa nei Paesi Occidentali. In essa confluisce un corteo di realtà nosografiche, che, in un'ottica di spettro, variano dall'epatosteatosi pura (NAFL), alla steatoepatite non alcolica (NASH), fino all'epatofibrosi con possibile evoluzione cirrotica.

L'eziologia della NAFLD è composta: interazioni dinamiche tra fattori ambientali, stile di vita e suscettibilità genetica/epigenetica concorrono, in varia misura, al determinismo della malattia. La NAFLD è contraddistinta da un eccessivo accumulo di lipidi nel fegato (>5%), generalmente evidenziato da un quadro di iperecogenicità all'ecografia, in presenza di un consumo di alcol (accuratamente determinato) non superiore a 20 g/die nella donna e 30 g/die nell'uomo. Il progressivo e ubiquitario cambiamento dello stile di vita e delle abitudini alimentari ha influenzato, in modo significativo, l'epidemiologia di tale realtà nosologica. Già nel 2015, la letteratura stimava una prevalenza globale di NAFLD, nella popolazione adulta, prossima al 25% circa, con una variabilità importante in base ad età, genere ed etnia⁴.

Epatosteatosi e sindrome metabolica sovente coesistono. La NAFLD è altresì correlata ad un rischio quasi doppio di DMT2, indipendentemente dalla presen-

Tabella 1 - Antropometria, forza muscolare, composizione corporea e metabolismo

Variabili antropometriche e metaboliche	Unità	Prima visita T0	Follow-up T4
Peso	kg	114.5	100
Altezza	cm	181.5	182
IMC	kg/m ²	35.01	30.21
CB	cm	40	37.5
CV	cm	111	101.5
CF	cm	114	109
V/F	Ratio	0.97	0.93
PB	mm	14	9
PT	mm	16	14
PSS	mm	24	20
PSI	mm	23	19
HG sx	kg	48.9	46.4
HG dx	kg	34.9	45.5
FM	%	24.20	21.51
BEE	KJ/die	9832	9047

Tabella 2 - Biochimica clinica ed ormonale

Parametri	Unità	Prima visita T0	Follow-up T4
Glicemia	mg/dL	103	76
Insulina	microUI/mL	20.35	7.19
HOMA-IR	-	5.16	1.35
Colesterolemia	mg/dL	186	154
HDL	mg/dL	56.5	67
Trigliceridemia	mg/dL	137	68
LDL	mg/dL	102.5	73
GOT	U/L	19	15
GPT	U/L	23	13
gGT	U/L	33	11
Creatinina	mg/dL	0.94	0.9
TSH	mUI/mL	1.63	0.97

za di sovrappeso/obesità e altri comuni fattori di rischio⁵. Il rischio di DMT2 incidente sembra mitigarsi nel tempo, allorché si instauri una regressione della NAFLD⁶.

Gli individui affetti da NAFLD, soprattutto nelle fasi iniziali di malattia, non mostrano una sintomatologia chiara e definita, essendo generalmente asintomatici, sicché la diagnosi è spesso formulata incidentalmente.

Attualmente non esistono trattamenti farmacologici approvati per la NAFLD. È noto, tuttavia, che il cambiamento dello stile di vita, fondato su calo ponderale, esercizio fisico e moderazione delle abitudini voluttuarie, produca una notevole riduzione dell'epatosteatosi e dell'insulino-resistenza⁷.

Riconoscere e trattare la NAFLD risulta fondamentale: infatti, i pazienti affetti da tale condizione patologica denotano un aumento della mortalità complessiva rispetto alle popolazioni di controllo, appaite per caratteristiche⁷.

Secondo dati epidemiologici recenti, in Italia, si stima siano circa 15,2 milioni i soggetti affetti da NAFLD. Il termine NAFLD, invero, è una anti-definizione; o meglio: una locuzione con criteri di esclu-

sione, poiché mira a chiarire quanto l'epatosteatosi non sia consequenziale all'abuso di alcol. Nel 2020, un consensus di esperti ha proposto di superare l'attuale nomenclatura "NAFLD" e di adottare l'acronimo "Metabolic Associated Fatty Liver Disease" (MAFLD), utilizzando le disfunzioni metaboliche come criteri diagnostici, indipendentemente dalla presenza di altre cause di malattia epatica. La diagnosi di MAFLD poggia sull'esistenza di epatosteatosi in associazione con DMT2 ovvero eccesso ponderale ovvero dismetabolismo, definito dalla sussistenza di almeno due tra le condizioni di seguito elencate⁸:

- aumento della circonferenza vita;
- HDL basso;
- trigliceridemia elevata;
- alterata glicemia a digiuno;
- ipertensione arteriosa;
- PCR elevata;
- resistenza insulinemica

Riconoscere la MAFLD, quindi, implica una diagnosi di inclusione.

Intimamente congiunta all'obesità e alla NAFLD/MAFLD è il dismetabolismo glico-lipidico, secondario ad insulino-resistenza. L'insulina è un ormone

peptidico costituito di 51 aminoacidi, il cui *target* è un recettore transmembrana eterotetramero, con un notevole pleiotropismo di azione. Il recettore insulinico presiede, in modo strategico, al corretto metabolismo di lipidi, glucidi, protidi. L'insulino-resistenza è una condizione nosografica in forte ascesa nelle società consumistiche attuali, con implicazioni cliniche non semplicisticamente di ordine glicemico; inoltre: rappresenta il precursore immediato di numerose patologie endocrino-metaboliche, tra cui certamente spicca il DMT2. Molteplici sono le cause che concorrono all'insorgenza del DMT2, la più autorevole delle quali, probabilmente, è insita nell'accumulo patologico di adipe viscerale.

In condizioni normali, l'insulina modula la lipogenesi.

Se la massa adiposa risulta preponderante, l'insulina fallisce nel provvedere efficientemente alle istanze glico-lipo-metaboliche dell'organismo⁹. Infatti: l'organo adiposo, quando ipertrofico ed iperplastico, sfuggendo al controllo che l'insulina esercita fisiologicamente sulla lipasi ormono-sensibile, e non solo, immette in circolo ingenti quantità di acidi grassi liberi, i quali pervengono al fegato, al muscolo e al tessuto adiposo.

A livello epatico, gli acidi grassi liberi regolano l'attivazione di alcune chinasi, le quali fosforilano su serina e treonina il recettore insulinico e i suoi substrati endocellulari (IRS), deteriorando il signaling endocellulare. Questo è uno dei meccanismi attraverso cui l'obesità viscerale inficia la normale fisiologia del *signaling* insulinico.

COMMENTO

Il caso clinico enfatizza l'importanza dello stile di vita (soprattutto in giovane età) nel condizionare la salute, in ogni sua peculiare declinazione.

La riduzione della massa grassa, quando abnorme, previa correzione del regime dietetico (condivisa ed argomentata con il paziente), arreca un miglioramento significativo anche in seno ai parametri cardio-metabolici.

Sollecitare un *videat* specialistico avendo apparecchiato, già in assistenza primaria, un *counseling* dietetico preliminare, volto ad instillare, nel paziente, una sana consapevolezza intorno ai temi della nutrizione clinica, configura uno dei pilastri sul quale edificare il complesso telaio delle cure primarie, in un'ottica di prevenzione globale.

Indice delle abbreviazioni

IMC: INDICE DI MASSA CORPOREA
CB: CIRCONFERENZA BRACCIO
CV: CIRCONFERENZA VITA
CF: CIRCONFERENZA FIANCHI
V/F: RAPPORTO CIRCONFERENZA VITA/CIRCONFERENZA FIANCHI
PB: PLICA BICIPITE
PT: PLICA TRICIPITE
PSS: PLICA SOTTOSCAPOLARE
PSI: PLICA SOVRAILIACA
HG: HAND GRIP
FM: FAT MASS
BEE: BASAL ENERGY EXPENDITURE

Bibliografia

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627-42.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2024;403:1027-50
3. De Lorenzo A, et al. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol* 2016;22:681-703.
4. Younossi ZM, et al. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes. *Hepatology* 2016;64:73-84
5. Ballestri S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:936-44
6. Yamazaki H, et al. Independent association between improvement of nonalcoholic fatty liver disease and reduced incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:1673-79
7. Mantovani A et al. Treatments for NAFLD: state of art. *Int J Mol Sci* 2021;22:2350.
8. Eslam M, et al. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology* 2020;158:1999-2014
9. Pessin J, et al. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:165-69.
10. Youngren JF. Regulation of insulin receptor function. *Cell Mol Life Sci* 2007;64:873-91

Indicazioni all'esecuzione della densitometria ossea in Medicina Generale

Indications for performing bone densitometry in General Medicine

Rosa Cinzia Sasso

SIMG Bari



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Indicazioni all'esecuzione della densitometria ossea in Medicina Generale Rivista SIMG 2024; 31(04):66-69.

© 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 densità minerale ossea (BMD) può essere misurata in più siti scheletrici, utilizzando varie tecnologie, ed è utile per decisioni cliniche sul trattamento dei disturbi ossei e minerali. L'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA) è l'attuale gold standard per la misurazione della BMD e viene utilizzata per identificare i soggetti a rischio di frattura, per diagnosticare l'osteoporosi, valutare la prognosi e monitorare i cambiamenti nel tempo. Lo standard di riferimento internazionale dell'OMS per la diagnosi dell'osteoporosi è un T-score pari o inferiore a -2,5 a livello del collo del femore. È importante sottolineare che la BMD è solo uno dei numerosi fattori che contribuiscono a determinare il rischio di frattura specifico del paziente. La decisione di effettuare il test per la BMD dovrebbe basarsi sul profilo di rischio del paziente e sulla probabilità che i risultati influenzino la decisione terapeutica. Numerose società scientifiche nazionali ed internazionali hanno pubblicato linee guida sulle indicazioni alla misurazione della BMD per lo screening dell'osteoporosi e hanno identificato i gruppi di pazienti a rischio nei quali è raccomandata l'esecuzione della DXA. In Italia, i criteri per la rimborsabilità della DXA si basano sui livelli minimi di assistenza medica (LEA), che hanno individuato specifici fattori di rischio maggiori e minori in presenza dei quali la DXA è erogabile a carico del sistema sanitario nazionale. Nel follow-up l'esecuzione di DXA a intervalli di due anni o più è utile sia per la rivalutazione del rischio che per supportare le decisioni su modifiche o interruzione del trattamento. Un follow up più ravvicinato a 12 mesi, deve essere consigliato in condizioni fortemente a rischio di perdita di massa ossea.

Bone mineral density (BMD) can be measured at multiple skeletal sites, using various technologies, to support clinical decisions on the treatment of bone and mineral disorders. The Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) is the current gold standard for the measurement of BMD and is used to identify individuals at risk of fracture, to diagnose osteoporosis, assess prognosis and monitor changes over time. The WHO international reference standard for osteoporosis diagnosis is a T-score of -2.5 or less at the femoral neck. It is important to note that BMD is only one of several factors that contribute to determine patient-specific fracture risk. The decision to test for BMD should be based on patient risk profile and on whether the results are likely to influence treatment decision. Several national and international organizations have issued guidelines on measurement of BMD for osteoporosis screening and identified clinical risk groups for which BMD testing is recommended. In Italy, criteria for refunding DXA-associated costs are based on minimal medical assistance levels (LEA), which identify specific major and minor risk factors resulting in full procedure cost coverage by the national health system. In the follow-up DXA scans at intervals of two years or longer can be considered as clinical approach to support both risk assessment and decisions on potential treatment changes or termination. Shorter intervals between repeated DXA scans, such as one year, may be appropriate in high-risk individuals

Parole chiave/Key words: densitometria ossea, osteopenia, osteoporosi

INTRODUZIONE

La densitometria ossea è l'esame di riferimento per la diagnosi e monitoraggio dell'osteoporosi, malattia in cui è compromessa la resistenza dell'osso, con conseguente aumento del rischio di frattura. L'indagine densitometrica consente di misurare la massa ossea ed in particolare la sua densità minerale (Bone Mineral Density, BMD), che costituisce uno dei più importanti fattori di rischio di frattura. La quantificazione della BMD può essere eseguita con diverse tecniche basate o sulla attenuazione di

raggi X (Dual-Energy X-ray Absorptiometry, DXA, Tomografia Computerizzata Quantitativa, QCT) o sulla diffusione e trasmissione di ultrasuoni (Ultrasonografia Quantitativa o QUS)¹.

La densitometria ossea eseguita con tecnica DXA è l'esame di elezione per la misurazione della BMD secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). La metodica DXA è abbastanza accurata, precisa e poco invasiva, espone il paziente ad una dose di radiazioni clinicamente trascurabile ed i valori di BMD ottenuti sono in grado di predire il rischio di

frattura del femore e della colonna. Nella pratica clinica, più che ai valori di BMD, si fa riferimento ai valori di T-score (numero di deviazioni standard rispetto al picco di massa ossea) o di Z-score (numero di deviazioni standard rispetto ad una popolazione di riferimento della stessa età). La valutazione del rischio di frattura deve integrare il dato densitometrico con una valutazione clinica completa per l'individuazione di molteplici fattori di rischio al fine di intraprendere o meno un trattamento farmacologico².

Il medico di medicina generale deve identificare i soggetti nei quali è indicato prescrivere la densitometria ossea, indi-

viduare i fattori di rischio e promuovere la prevenzione, in collaborazione multidisciplinare, quando necessario, con le altre figure competenti nella gestione dell'osteoporosi.

INDICAZIONI CLINICHE E CRITERI DI APPROPRIATEZZA PER L'ACCESSO ALLA DENSITOMETRIA OSSEA

L'osteoporosi è una patologia a patogenesi multifattoriale, determinata sia da fattori che aumentano il rischio di frattura indipendentemente dalla BMD che da fattori che agiscono riducendo la massa ossea. Questi fattori sono utilizzati per identifi-

care in pazienti da sottoporre a screening densitometrico. Numerose condizioni cliniche e patologie, l'assunzione di farmaci, possono infatti determinare una riduzione della BMD nel tempo, aumentando il rischio di frattura.

L'età è uno delle principali condizioni correlate alla riduzione della BMD, così come il sesso femminile³. La densitometria ossea non è quindi raccomandata come esame di screening universale ma è da effettuarsi quando l'esame può modificare i successivi comportamenti assistenziali e la gestione clinica del paziente.

Diverse società scientifiche internazionali hanno emanato raccomandazioni su

Tabella 1 - Antropometria, forza muscolare, composizione corporea e metabolismo

Società scientifica	Anno di pubblicazione	Pazienti nei quali è indicata l'esecuzione della densitometria
SIOMMS³ (Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro)	2016	<ul style="list-style-type: none"> • donne di età superiore a 65 anni e uomini di età superiore a 70 anni • a qualsiasi età in presenza di pregresse fratture da fragilità, riscontro radiologico di osteoporosi o fattori di rischio maggiori per osteoporosi (uso di farmaci osteopenizzanti o in malattie associate ad osteoporosi) • donne in post menopausa o nell'uomo di età oltre i 60 anni in presenza di fattori di rischio (menopausa prima dei 42 anni o periodi amenorrea pre menopausale > 6 mesi, inadeguato introito di calcio o condizioni di rischio per ipovitaminosi D, periodi prolungati di immobilizzazione, fumo, abuso di alcol, magrezza, familiarità)
ISCD^{4,5} (International Society for Clinical Densitometry)	2023	<ul style="list-style-type: none"> • donne di età superiore a 65 anni e uomini di età superiore a 70 anni • nelle donne età inferiore a 65 anni e negli uomini anche di età inferiore ai 70 anni, in presenza di fattori di rischio per bassa massa ossea (basso peso corporeo, precedenti fratture, utilizzo di farmaci associati a maggiore rischio di osteoporosi, patologie o condizioni associate con perdita di massa ossea) • adulti in presenza di pregresse fratture da fragilità, uso di farmaci osteopenizzanti o in presenza di patologie concomitanti ad elevato rischio di osteoporosi. • pazienti candidati ad assumere una terapia farmacologica e pazienti già sottoposti a trattamento, per monitorarne l'efficacia.
AACE⁶ (American Association of Clinical Endocrinologist)	2020	<ul style="list-style-type: none"> • donne di età superiore a 65 anni • donne in post menopausa con storia di frattura da fragilità, osteopenia identificata radiologicamente o in terapia corticosteroidea a lungo termine (> 3 mesi) • nelle donne in perimenopausa con fattori di rischio per osteoporosi per valutare necessità di intervento farmacologico, basso peso, terapia corticosteroidea a lungo termine (> 3 mesi) o storia familiare di fratture osteroporotiche • menopausa precoce, tabagismo, abuso di alcol, osteoporosi secondaria
BHOF⁷ (Bone Health and Osteoporosis Foundation)	2022	<ul style="list-style-type: none"> • donne di età superiore a 65 anni e uomini di età superiore a 70 anni • donne in post menopausa e uomini di età tra 50 e 69 anni, in base al profilo di rischio (es. presenza di artrite infiammatoria, osteoartrite, malattia renale cronica o altri fattori di rischio) • donne in post menopausa e uomini di età superiore a 50 anni con storia di fratture nell'età adulta da sospetta fragilità

quando effettuare una valutazione densitometrica, come l'International Society for Clinical Densitometry (ISCD)^{4,5} che aggiorna costantemente le sue posizioni, l'American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE)⁶, la Bone Health and Osteoporosis Foundation (BHOFF)⁷. In Italia la Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS) ha emanato le ultime linee guida nel 2016³. Secondo tutte le linee guida la densitometria è raccomandata nella popolazione femminile di età superiore a 65 anni, mentre nelle donne più giovani e negli uomini è indicata in presenza di fattori di rischio che presentano qualche differenza a seconda della società scientifica (**Tabella 1**).

Non è appropriata la richiesta di densitometria in assenza di fattori di rischio per osteoporosi per sintomatologia dolorosa diffusa o segni e sintomi attribuibili ad artrosi, rachialgia o lombosciatalgia.

Oltre alle linee guida, ai fini della erogazione della prestazione densitometrica a carico del SSN bisogna fare riferimento alle circolari ministeriali.

In Italia, i criteri di rimborsabilità della DEXA sono stati disciplinati dai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) definiti a partire dal DPCM del 29 novembre 2001 ("Definizione dei livelli essenziali di assistenza" e successivo D.P.C.M. 5 marzo 2007) che hanno individuato le condizioni cliniche in presenza delle quale la densitometria ossea è erogabile a carico del SSN. Tali indicazioni sono state poi confermate nel D.M. del 12/01/2017 (GU Serie Generale n. 65 del 18-3-2017 – Suppl. Ordinario n. 15) che regola i LEA.

In particolare, sono stati definiti fattori di rischio maggiori applicabili ai pazienti indipendentemente da sesso ed età, e i fattori di rischio minori validi (in combinazione tra di loro) nelle donne sopra i 65 anni e gli uomini sopra i 60 anni (**Tabella 2**).

Tali decreti riconoscono come erogabile solo la densitometria ossea eseguita con tecnica DXA, non contemplando l'utilizzo dell'ultrasonografia ossea.

Anche la nota AIFA 79 che regola la prescrivibilità dei farmaci per l'osteoporosi individua nella DXA la metodica riferimento per la valutazione del rischio di frattura, infatti per l'applicazione della Nota 79, la valutazione densitometrica deve essere fatta a livello di colonna lombare e/o femore con tecnica DXA presso strutture pubbliche o convenzionate con il SSN.

In seguito ai decreti ministeriali, le singole regioni hanno riunito tavoli tecnici ed

emanato provvedimenti e regolamentando ulteriormente l'erogabilità della densitometria. Sono quindi possibili differenze da regione a regione sulle indicazioni e sulle prestazioni erogabili, che comunque non possono essere mai inferiori ai LEA garantiti a livello nazionale.

PRIORITÀ PER L'ACCESSO E CONTROINDICAZIONI

L'esame densitometrico non riveste carattere d'urgenza, la diagnosi precoce serve a formulare interventi terapeutici e fornire indicazioni per la prevenzione. Le circolari ministeriali individuano le condizioni ad alto rischio di frattura che dovrebbero essere prioritarie nella programmazione dell'esame densitometrico: età evolutiva, recente frattura da fragilità ossea, terapia corticosteroidica sistemica per più di 3 mesi a posologie ≥ 5 mg/die di equivalente prednisonico, trapianti d'organo.

La DXA è controindicata nelle donne che potrebbero essere gravide. Inoltre, in pazienti che hanno recentemente eseguito un esame con mezzo di contrasto radio-opaco o con sostanze radioattive (in particolare scintigrafia ossea con leucociti marcati o con tecnezio-99), la DXA deve essere posticipata fino a che tale materiale non possa più essere un mezzo confondente.

FOLLOW UP

Nella maggior parte dei casi il controllo densitometrico non deve essere ripetuto prima di 18-24 mesi, perché le variazioni della massa ossea che si verificano in tale intervallo di tempo possono essere inferiori all'errore di misurazione dello strumento diagnostico e perché il metabolismo naturale dell'osso necessita di tempi lunghi per poter registrare cambiamenti rilevanti. Infatti, la perdita di massa ossea nelle donne dopo la menopausa è dello 0.5-2% all'anno e le terapie incrementano la BMD di circa 1-6% l'anno. Queste modifiche vanno commisurate con la variazione minima rilevabile dalla tecnica utilizzata (LTD, last detectable change) che è del 2-4% a seconda del sito.

Un follow up più ravvicinato, comunque non inferiore a 12 mesi, deve essere consigliato in determinate condizioni fortemente a rischio di perdita di massa ossea (ad esempio, terapia corticosteroidica ad alte dosi, neoplasie maligne, iperparatiroidismi primitivi e secondari, allettamento e immobilizzazioni prolungate superiori a 3 mesi) oppure in età pediatrica. La ripetizione della densitometria

è inoltre un fattore che può migliorare l'aderenza terapeutica in alcuni pazienti. Se i valori di BMD sono stabili e/o il paziente è a basso rischio di frattura (T score > -1.5) si può considerare di effettuare un follow up meno stretto, fino a 5-15 anni⁸.

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 843:1-129
2. Lewiecki EM. Update on bone density testing. *Curr Osteoporos Rep* 2005;3:136-42.
3. Rossini M, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo*. 2016 Jun 23;68(1):1-39. doi: 10.4081/reumatismo.2016.870. PMID: 27339372
4. Camacho PM et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract*. 2020 May. 26 (Suppl 1):1-46
5. Schousboe JT et al. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. *J Clin Densitom*. 2013 Oct-Dec. 16(4):455-66.
6. Shuhart C et al. Executive Summary of the 2023 Adult Position Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry: DXA Reporting, Follow-up BMD Testing and Trabecular Bone Score Application and Reporting. *J Clin Densitom*. 2024 Jan-Mar;27(1):101435. doi: 10.1016/j.jocd.2023.101435. Epub 2023 Oct 31. PMID: 38007332.
7. LeBoff MS et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2022 Oct. 33 (10):2049-2102
8. Kendler DL et al. Repeating measurement of bone mineral density when monitoring with dual-energy X-ray absorptiometry: 2019 ISCD official position. *J Clin Densitom* 2019;22(4):489-500.

Tabella 2 - Fattori di rischio per l'erogazione a carico del SSN delle prestazioni di densitometria ossea in Italia
Fattori di rischio maggiori
 soggetti di ogni età di sesso femminile e maschile

- a.** Precedenti fratture da fragilità (causate da trauma minimo) o riscontro radiologico di fratture vertebrali.
- b.** Riscontro radiologico di osteoporosi
- c.** Terapie croniche (attuata o prevista):
- Cortico-steroidi sistemici (per più di 3 mesi a posologie \geq 5 mg/die di equivalente prednisonico).
 - Levotiroxina (a dosi soppressive).
 - Antiepilettici.
 - Anticoagulanti (eparina).
 - Immunosoppressori.
 - Antiretrovirali.
 - Sali di litio.
 - Agonisti del GnRH.
 - Chemioterapia in età pediatrica¹
 - Radioterapia in età pediatrica²
- d.** Patologie a rischio di osteoporosi:
- Malattie endocrine con rilevante coinvolgimento osseo (amenorrea primaria non trattata, amenorrea secondaria per oltre un anno, ipogonadismi, iperparatiroidismo, ipertiroidismo, sindrome di Cushing, acromegalia, deficit di GH, iperprolattinemia, diabete mellito tipo 1).
 - Rachitismi/osteomalacia.
 - Sindromi da denutrizione, compresa l'anoressia nervosa e le sindromi correlate.
 - Celiachia e sindromi da malassorbimento.
 - Malattie infiammatorie intestinali croniche severe
 - Epatopatie croniche colestatiche.
 - Fibrosi cistica.
 - Insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica, nefrotubulopatie croniche e ipercalciuria idiopatica.
 - Emopatie con rilevante coinvolgimento osseo (mieloma, linfoma, leucemia, talassemia, drepanocitosi, mastocitosi).
 - Artrite reumatoide (incluso Morbo di Stili), spondilite anchilosante, artropatia psoriasica, connettiviti sistemiche.
 - Patologie genetiche con alterazioni metaboliche e displasiche dell'apparato scheletrico.
 - Trapianto d'organo.
 - Allettamento e immobilizzazioni prolungate (>3 mesi).
 - Paralisi cerebrali, distrofia muscolare, atrofia muscolare e spinale.

1) La Chemioterapia è prevista quale criterio di accesso nell'età adulta solo se associata a 3 o più criteri minori
 2) La Radioterapia è prevista quale criterio di accesso nell'età adulta solo se associata a 3 o più criteri minori

Fattori di rischio maggiori
 Limitatamente a donne in menopausa

- 1** Anamnesi familiare materna di frattura osteoporotica in età inferiore a 75 anni
- 2** Menopausa prima di 45 anni
- 3** Magrezza: indice di massa corporea < 19 kg/m²

3 o più fattori di rischio minori
 per le donne in menopausa

- 1** Età superiore a 65 anni.
- 2** Anamnesi familiare per severa osteoporosi
- 3** Periodi superiori a 6 mesi di amenorrea premenopausale
- 4** Inadeguato apporto di calcio
- 5** Carezza di vitamina D
- 6** Fumo > 20 sigarette/die
- 7** Abuso alcolico (>60 g/die di alcool)
 - o se associata a 3 o più criteri minori

3 o più fattori di rischio minori
 per gli uomini di età superiore a 60 anni

- 1** Anamnesi familiare per severa osteoporosi
- 2** Magrezza (indice di massa corporea < a 19Kg/m²)
- 3** Inadeguato apporto di calcio (<1200 mmg/die)
- 4** Fumo >20 sigarette/die
- 5** Abuso alcolico (>60 g/die di alcool)

Il carico di lavoro invisibile “se il medico non visita non sta lavorando”

The invisible workload - “when the doctor is not visiting a patient, he’s not working”

Sara Roversi, Vittorio Gradellini, Giacomo Baraldi, Francesca Stermieri, Alberto Pizzo

SIMG Modena



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Il carico di lavoro invisibile
“se il medico non visita non sta lavorando”
Rivista SIMG 2024;31 (04):70-71.

© 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

Il ruolo del medico di Medicina Generale (MMG) comprende una serie di attività volte alla cura e al benessere dei propri assistiti, che vanno oltre le visite: ogni giorno, infatti, egli offre consulenze telefoniche, si coordina con specialisti, gestisce messaggi e richieste, esamina documenti e pianifica percorsi di cura. Queste attività sono generalmente svolte al termine dell'attività ambulatoriale di visita e sono attività “a distanza”, cioè senza che il paziente sia fisicamente presente in studio. Il tempo impiegato in queste attività rappresenta a tutti gli effetti un momento di assistenza e cura, ma non sempre viene riconosciuto come tale. L'obiettivo di questa indagine è descrivere e quantificare tali attività che spesso richiedono un impegno significativo in termini di tempo e risorse, al fine di fornire una visione complessiva del lavoro svolto dal MMG.

METODI

Un questionario è stato inviato a tutti i MMG di Modena e provincia, attualmente titolari di convenzione e in attività, tramite i canali di comunicazione interni. Il questionario era anonimo e veniva chiesto di compilare 4 sezioni: informazioni sul MMG partecipante; descrizione dei canali disponibili per contattare il MMG; quantificazione del carico di lavoro; organizzazione dello studio. I dati sono stati raccolti ed elaborati in forma anonima. Data la natura del lavoro, i risultati sono stati analizzati tramite statistica descrittiva.

RISULTATI

Hanno partecipato al sondaggio 125 MMG. La popolazione inclusa è rappresentata in **Figura 1** ed era composta in maggioranza da medici di età

compresa tra i 60-70 anni, sostanzialmente bilanciati tra maschi e femmine, organizzati in medicina di gruppo e con 1500-1700 assistiti. Circa un quarto dei partecipanti erano giovani convenzionati di età <40 anni. In media ogni MMG mette a disposizione dei suoi assistiti 5 canali diversi per comunicare, con la quasi totalità degli MMG che ha un numero di telefono fisso, un cellulare, segretaria e segreteria telefonica. L'82% del campione utilizza e-mail e il 26% applicazioni dedicate.

Tramite questi diversi canali, i MMG raccolgono quotidianamente da parte di assistiti e care-givers numerose richieste, per le quali serve tempo per formulare risposte, oltre a quello necessario per controllare la documentazione sanitaria. Il questionario chiedeva ai partecipanti di stimare il tempo dedicato quotidianamente a queste attività e i risultati hanno mostrato una certa differenza individuale, con alcuni MMG che dedicano molto tempo a consulenze telefoniche e meno alla visione di referti e viceversa. Nel complesso, però, il carico di lavoro secondario alle attività di consulenza telefonica, risposta a richieste/messaggi e valutazione di referti è notevole: secondo quanto dichiarato, si stima che in media ogni MMG dedichi circa 250 minuti al giorno, pari a oltre 4 ore di lavoro, a queste attività. In **Figura 2** sono riportate le risposte suddivise per attività. Inoltre, confrontando per età, i MMG di 60-70 anni privilegiano il canale comunicativo telefonico rispetto ai medici under40.

CONCLUSIONI

Appare chiaro come il MMG rappresenti una figura centrale nel SSN, impegnandosi ben oltre l'orario di apertura al pubblico dello studio medico per garantire un'assistenza continua e di qualità ai propri

assistiti. Il suo lavoro non si limita alla consulenza diretta, ma include anche la revisione dei documenti clinici e la pianificazione dei percorsi di cura, spesso

attraverso l'uso di strumenti innovativi che facilitano il lavoro a distanza. Questo impegno, che richiede dedizione e competenza, è a tutti gli effetti tempo di lavoro

e cura, e merita pieno riconoscimento, soprattutto in considerazione delle sfide evolutive che questa professione sta affrontando.

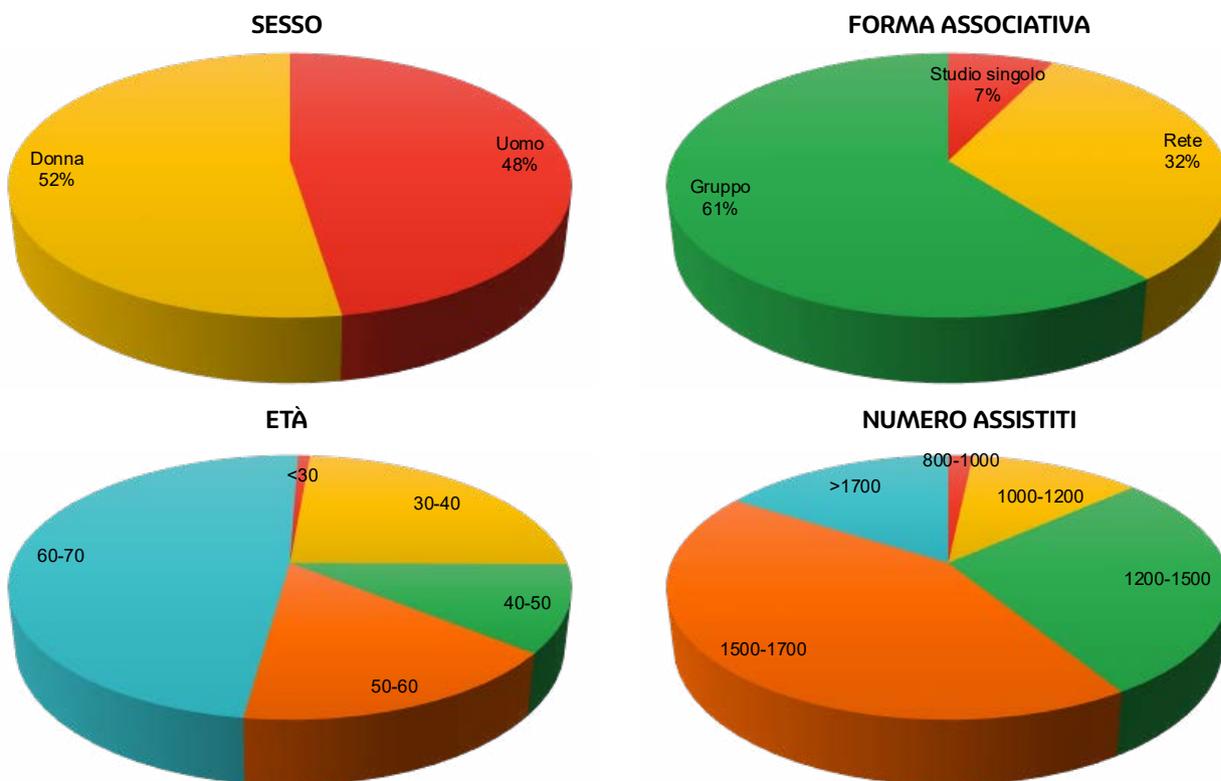


Figura 1 - Rappresentazione delle caratteristiche dei partecipanti al questionario. Ogni grafico rappresenta una caratteristica specifica (sesso, età, forma associativa e numero di assistiti)

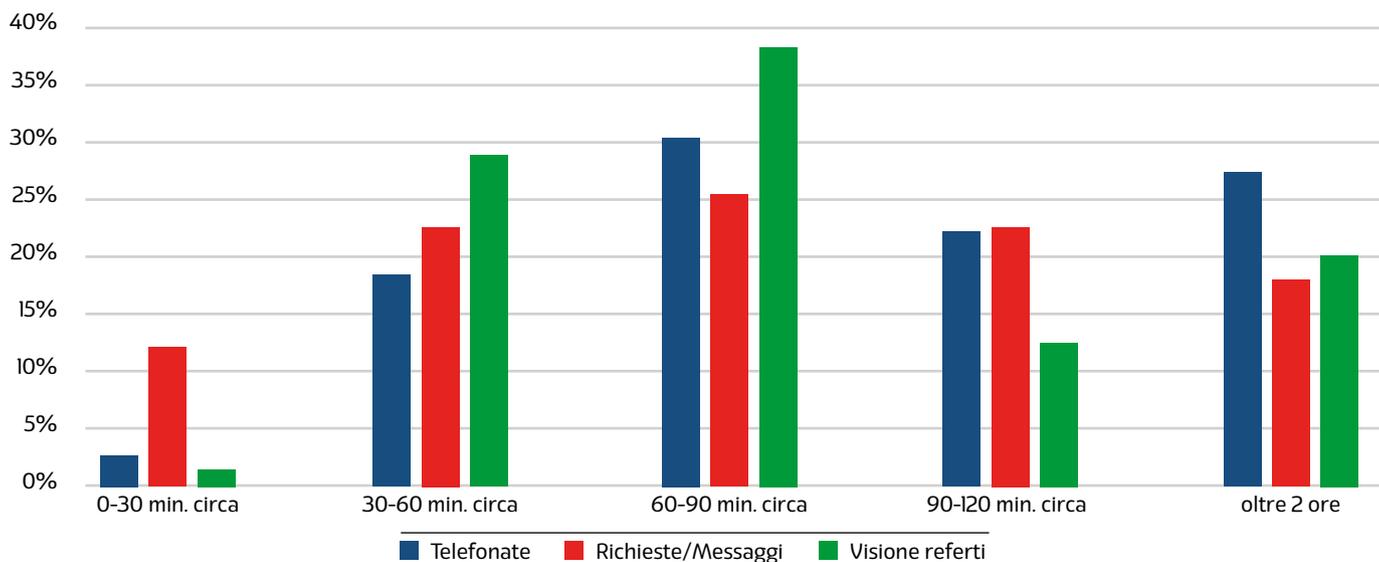


Figura 2 - Distribuzione delle risposte dei partecipanti riguardo al tempo medio giornaliero dedicato a tre attività specifiche: eseguire telefonate/consulenze telefoniche, leggere e rispondere a richieste/messaggi, visualizzare ed interpretazione di referti medici





Progetto sponsorizzato da
Abiogen Pharma



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

04 | **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