

Società Italiana di **MEDICINA GENERALE**

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



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

03 | **2025** | **VOL. 32**

www.simg.it

**NOTA AIFA 99
E GESTIONE DELLA BPCO:
LO STUDIO ASTER
RAFFORZA IL RUOLO
DELLA MEDICINA GENERALE**

PAG. 8

**RIVOLUZIONE
NELLA GESTIONE
DELLA MALATTIA
RENALE CRONICA:
LE NUOVE LINEE-GUIDA**

PAG. 16

**PARACETAMOLO TRA
SICUREZZA D'USO,
MISINTERPRETAZIONE
DEI DATI
E PRATICA CLINICA**

PAG. 24





SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Rivista Società Italiana di MEDICINA GENERALE

03 | 2025 | VOL. 32

Direttore Responsabile

Claudio Cricelli

Direttore Editoriale

Ignazio Grattagliano

Co-Direttore Editoriale

Stefano Celotto

Comitato di Redazione

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

SIMG

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

Copyright by

Società Italiana dei Medici
di Medicina Generale
e delle Cure Primarie

Segreteria e

Coordinamento Commerciale

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

Redazione

Riccardo Ranieri, Claudio Rogai

Grafica e impaginazione

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

Stampa

Tipografia Martinelli - Firenze

Editoriale

**La modernità della Medicina Generale:
la rivoluzione copernicana delle cure primarie** 5
Claudio Cricelli

Commentaries

**Nota AIFA 99 e gestione della BPCO: lo Studio ASTER
rafforza il ruolo della Medicina Generale** 8
Alessandro Rossi

Minoxidil: la soluzione definitiva per l'alopecia? 10
Arianna Alborghetti, Claudia Aiello, Federico Barbarano,
Federica Fundarò, Francesca Fabbri, Luigi Tramonte

**Novità per la diagnosi precoce della Malattia di Alzheimer:
test ematico e Intelligenza Artificiale** 12
Alessandro Pirani, Iacopo Cricelli, Sebastian Palmqvist

**Rivoluzione nella gestione della malattia renale cronica:
le nuove Linee-Guida** 16
Gaetano Piccinocchi, Tommaso Rinaldis, Aldo Vacca

Rivalutare la "cardiopatia ipertensiva": l'ecocardiogramma è davvero utile?
A • "Cardiopatia ipertensiva": una definizione fuorviante 20
Maria Giulia Bellicini

B • Prescrizione appropriata di ecocardiogramma in Medicina Generale 22
Damiano Parretti

**Paracetamolo tra sicurezza d'uso,
misinterpretazione dei dati e pratica clinica** 24
Alessandro Battaglia, Diego Fornasari, Ignazio Grattagliano, Alberto Magni,
Pierangelo Lora Aprile, Francesco Lapi, Claudio Cricelli, Alessandro Rossi

Original Articles

**Accessi inappropriati in Pronto Soccorso: il ruolo della Medicina Generale.
Studio osservazionale nella provincia di Piacenza** 30
Daniela Petraglia, Mariacristina Arbasì, Matteo Carusone,
Mauro Moretto, Elena Quarantelli, Marco Cupardo

**La terapia anticoagulante orale nella fibrillazione atriale non valvolare:
quale approccio in Medicina Generale?** 34
Carlo Fabris, Mattia Merlo, Lucia Casatta, Marina Pellegrini, Stefano Celotto

**Medicina Generale e microbiota intestinale:
inchiesta tra i partecipanti al GastroLab 2024** 42
Cesare Tosetti, Alessandra Belvedere, Massimo Berardino, Luciano Bertolusso,
Rosanna Cantarini, Francesco Carofiglio, Floriana Di Bella, Daniele Franchi,
Andrea Furnari, Alessandro Marturano, Tecla Mastronuzzi, Ignazio Grattagliano

Practice

Un caso di mielite post vaccino Covid-19 48
Alfredo Ladisa, Giuseppe Di Falco, Gianluca Costante

Il Commento 51
Ivan Gentile, Alberto Enrico Maraolo

Cinque cose da sapere sul... morbillo 54
Tecla Mastronuzzi

Le co-morbidity complesse come base della fragilità 56
Antonello Marcigliano

Perspectives in AI in General Practice

**Intelligenza Artificiale in Medicina Generale:
il "position statement" di SIMG** 62

**Prompt Engineering: verso una nuova alfabetizzazione digitale
in Medicina Generale** 64
Marco Cupardo, Iacopo Cricelli



Istruzioni per gli Autori

Caratteristiche generali

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

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

Regolamentazione generale

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

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

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

Tipologia di articoli / Norme editoriali

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

1. Editoriale. Questa sezione apre ogni numero della rivista. Sarà curata dal presidente SIMG o dal direttore scientifico, o da responsabili di area o altri esperti, scelti in base all'argomento stabilito. L'articolo potrà riportare brevi riflessioni su quanto pubblicato nel numero, cenni su argomento di attualità nel campo sanitario, commenti su articoli apparsi sulle principali riviste internazionali della medicina generale o riportanti ricadute potenziali sulla medicina generale italiana. Il testo massimo 8000 battute 1200 parole, nessuna figura o al massimo uno schema riassuntivo, bibliografia massimo 5 voci.
2. Lavori scientifici. In questa sezione saranno pubblicati lavori scientifici prodotti da soci e non soci, inviati spontaneamente o come risultato di studi condotti nell'ambito della SIMG. Norme: abstract massimo 250 parole sia in italiano che in inglese (nel caso sarà cura della redazione preparare la versione inglese), testo massimo 3000 parole suddiviso in introduzione, metodi ed analisi statistica, risultati e discussione/conclusioni, parole chiave massimo 3, tabelle e figure massimo 6 in tutto. Le figure dovranno essere prepara-

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

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

Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 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

La modernità della Medicina Generale: la rivoluzione copernicana delle cure primarie

Claudio Cricelli
Presidente Emerito SIMG

L'Italia si trova oggi di fronte a una trasformazione demografica senza precedenti: al 1° gennaio 2025, 14.5 milioni di cittadini avevano oltre 65 anni, pari al 24.7% della popolazione complessiva, e le proiezioni demografiche stimano che questa percentuale supererà il 34% entro il 2050. Il peso sanitario ed economico di questa fascia d'età è già oggi significativo: gli anziani assorbono più del 60% della spesa sanitaria nazionale, un trend che rischia di consolidarsi nel medio-lungo termine. In questo scenario, il ruolo del medico di medicina generale (MMG) si trasforma: da erogatore di prestazioni diagnostico-terapeutiche isolate a regista delle cure integrate e della governance clinica territoriale. Una fotografia del futuro è ben rappresentata da due grafici del Centro per lo studio della Demografia Clinica ed Economica*: il primo (**Figura 1**) mostra l'evoluzione presumibile dell'aumento tendenziale nei prossimi anni della popolazione ultra-65enne e della spesa sanitaria;

il secondo (**Figura 2**) mostra una proiezione evolutiva del PIL italiano, della spesa per pensioni, per sanità e per le voci correlate alla *Long Term Care*. Per riorientare la Medicina Generale (MG) verso questo nuovo orizzonte è necessario passare e superare una visione quantitativa (numero di visite, prescrizioni, prestazioni) a una visione multidimensionale della "modernità" di una professione come la MG.

Essa è stata troppo a lungo ristretta in una dimensione angusta dominata dalle privazioni e dalle limitazioni che ne ha impedito la compiuta realizzazione delle straordinarie potenzialità di costituire l'unica reale percorribile soluzione all'annunciata insostenibilità di qualunque sistema di cura pubblico o privato nel prossimo futuro. Tale "modernità" rappresenta la progettazione e una nuova innovativa proposta equilibrata fra approccio clinico, relazionale, organizzativo, formativo e innovazione digitale. Solo integrando

sistematicamente queste componenti sarà possibile valorizzare il contributo dei MMG, ridurre la frammentazione assistenziale, migliorare l'efficienza e potenziare la sostenibilità del SSN.

La "modernità" non è un'etichetta astratta, è una condizione concreta e misurabile che definisce la capacità di integrarsi armonicamente in una irrimandabile urgenza di superare l'ormai stucchevole appello a salvare il SSN senza mai identificare o proporre le possibili soluzioni pratiche e realizzabili in modalità rapida, sostenibile e con soluzioni che superino le cause che la hanno prodotto la crisi.

Il superamento di questo stallo, tra analisti e decisori che non hanno palesemente una soluzione pratica al problema si costruisce nella interazione tra competenze cliniche avanzate, tecnologie efficaci, relazioni sostenute, organizzazione funzionale e redistribuzione di risorse già esistenti ma finora indirizzate totalmente allo sviluppo delle cure specialistiche.

Questa interazione ha come obiettivo finale un aumento di efficienza allocativa che porti ad una reale redistribuzione della allocazione delle risorse per la sanità pubblica e privata.

La capacità di gestire la cronicità complessa o di implementare modelli di telemedicina non può essere misurata solo con numeri isolati, ma richiede indicatori in grado di descrivere l'integrazione tra processi, risultati clinici e relazioni.

Questa transizione professionale non è un optional personale di uno o più MMG, ma deve diventare una scelta collettiva strategica: investire nella modernizzazione non è un costo, è un progetto a valore aggiunto. Ogni ricovero evitato, ogni accesso inappropriato ogni eliminazione di tempo sottratto alla cura, ogni accelerazione della diagnosi, ogni efficientamento del processo di presa in carico e di prevenzione, significa risorse liberate e una sanità orientata alla salute della persona anziché all'urgenza della malattia.

Ma per poter rivendicare il ruolo centrale della MG nel SSN occorre anzitutto dotarsi di un linguaggio condiviso, in grado di trasformare un insieme di comportamenti e innovazioni in indicatori validi e confrontabili.

Per tradurre la visione in pratica, abbiamo identificato **cinque domini** fondamentali della modernità:

1. **Clinica** - l'eccellenza nel saper curare, attraverso l'aderenza alle evidenze tradotte in pratica, la stratificazione del rischio, la gestione proattiva della

cronicità complessa e la tutela della fragilità.

2. **Digitale** - l'uso quotidiano integrato di tutti gli strumenti digitali governati dall'IA - inclusi il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), la telemedicina, le app di supporto alla gestione terapeutica, interoperabilità informativa, e superamento delle ormai vetuste cartelle cliniche digitali

3. **Relazionale** - la centralità della relazione con il paziente e la comunità; ascolto motivazionale, educazione,

empatia, continuità relazionale anche a distanza.

4. **Organizzativa** - lavoro in team (AFT, Case della Comunità, Spoke, reti territoriali), delega organizzata, integrazione con infermieri e professionisti sanitari, governance condivisa.

5. **Formativa** - aggiornamento continuo, partecipazione attiva a gruppi di miglioramento, sviluppo di competenze manageriali e digitali, leadership nella comunità di cura, superamento del modello ECM tradizionale col modello di Mackintosh.

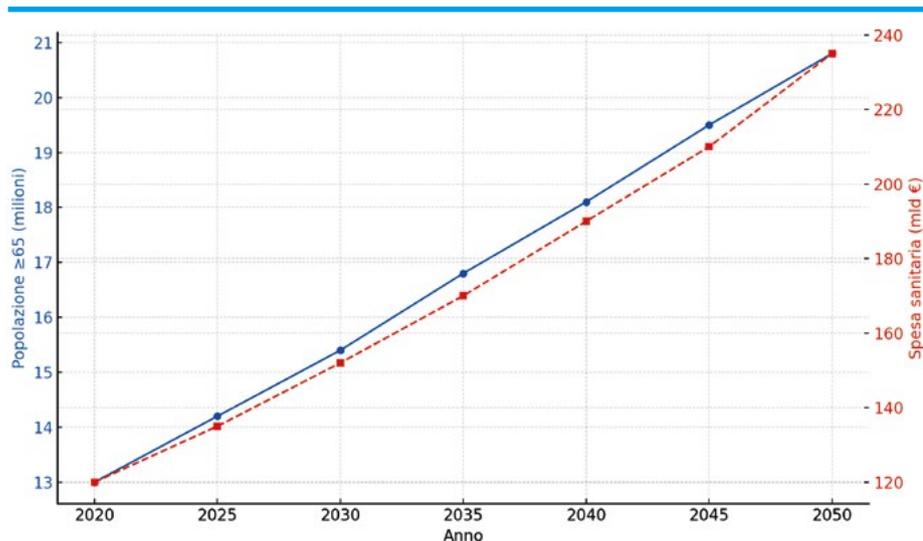


Figura 1 - Evoluzione della popolazione over 65 e della Spesa Sanitaria in Italia (2020-2050)

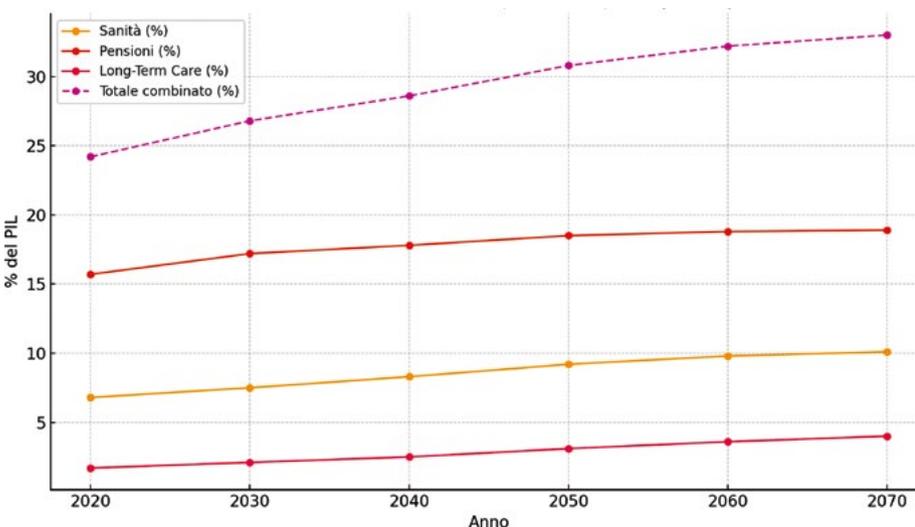


Figura 2 - Evoluzione % PIL: Sanità, Pensioni, LTC (demo)

Ciascuno di questi domini si articola su quattro stadi evolutivi:

- **tradizionale**, talvolta chiamato BUS - *Business as usual* -, tutto come prima, tutto immobile salvo pochi marginali cambiamenti;
- **transizionale**, decidiamo di cambiare, usciamo dal mondo attuale, inefficiente e frustrante;
- **moderno**, comprendiamo le cause del declino e identifichiamo le soluzioni avanzate, anche eretiche e non convenzionali;
- **avanzato**, proponiamo un modello alternativo in grado di affrontare e risolvere gli elementi di crisi annunciate e ormai in atto nel sistema.

Essi descrivono, per ogni dimensione, un continuum di progresso professionale: ad esempio, per il dominio digitale si passa dall'uso sporadico del FSE (tradizionale) all'uso integrato e proattivo dei dati finalizzati all'audit di sistema (avanzato).

Per tradurre una struttura concettuale in uno strumento operativo sono necessari i seguenti **elementi**:

- **Dashboard evolutiva**: strumento digitale che aggrega indicatori relativi a ciascun dominio e monitora i progressi nel tempo. Consente di visualizzare trend, confronti territoriali, punti di forza e criticità.
- **Scheda di autovalutazione individuale**: strumento modulare, strutturato in domande specifiche per ogni dimensione e stadio evolutivo; fornisce un profilo dettagliato e suggerisce aree di miglioramento o formazione.
- **Benchmark tra colleghi e reti professionali**: il sistema prevede un confronto anonimo tra gruppi omogenei di MMG (per es. all'interno di AFT o CdC); il confronto dati favorisce un apprendimento basato sulle migliori esperienze e crea, sul piano motivazionale, una sana competizione.

Questi strumenti non mirano a valutare il singolo, ma a offrire uno specchio trasparente della nostra realtà professionale, supportando scelta strategica, formazione mirata e allocazione delle risorse.

La proposta non è un esercizio teorico, ma risponde a una sfida pratica. Definire gli obiettivi secondo gli stadi evolutivi permette di costruire percorsi di crescita personalizzati. Se, ad esempio, uno studio territoriale è in stadio transizionale, può programmare obiettivi specifici: attivare recall proattivi, aumentare la percentuale di popolazione in autocontrollo della glicemia, integrare l'infermiere in studio, organizzare incontri periodici di formazione. Ogni progresso genera ricadute misurabili: un target di telemonitoraggio attivo riduce le ospedalizzazioni per scompenso; un set di processi condivisi aumenta l'aderenza farmacologica; una governance multiprofessionale migliora la gestione delle fragilità e indebolisce la rigenerazione della domanda impropria. In questo modo, la modernità non resta astratta ma si traduce in risultati tangibili.

Modernizzare la MG significa trasformare strumenti e competenze in valore. Ogni euro speso in infrastrutture digitali, formazione o organizzazione produce ritorni clinici, economici e sociali non lineari: il risparmio di un posto letto libera risorse per la prevenzione o per il rafforzamento territoriale; ogni accesso in meno in pronto soccorso ri-

duce la pressione assistenziale e il disagio dei pazienti; le reti collaborative elevano la risposta a bisogni complessi. Il modello multidimensionale aiuta a raccontare alla politica, agli stakeholder e alle comunità il perché della modernizzazione: non è un costo amministrativo, ma una leva per politiche sostenibili e orientate alla persona e alla comunità.

Pensare alla modernità significa fare alcune **scelte strategiche**:

- **Bilanciare tecnologia e prossimità:** il digitale non sostituisce, integra. Una televisita può essere meglio di una visita di routine, ma non sostituisce una presa in carico relazionale.
- **Favorire l'equità territoriale:** l'innovazione rischia di accentuare le disuguaglianze. Il modello richiede infrastrutture e competenze diffuse, non concentrate in pochi contesti avanzati. La carenza di circa 3600 MMG entro il 2025 richiede una progettazione diffusa e non frammentaria.
- **Integrare formazione e mindset del cambiamento:** non basta un corso sul software; servono percorsi di coaching, scambio di esperienze, cultura della leadership.
- **Investire nella governance clinica:** le AFT e le CdC devono diventare luoghi di corresponsabilità, non solo di presenza formale.

Solo così la modernizzazione non resterà confinata in isole virtuose, ma diventerà un processo sostenibile, ripetibile e finanziabile. I medici che sperimentano il modello possono identificare le priorità

del proprio percorso; individuare quali competenze sviluppare; rivendicare risorse; diventare attori riconosciuti della governance regionale. Il benchmarking rende più forti: apprendere dagli altri, migliorare insieme e costruire alleanze locali. Un sistema nazionale che adottasse il modello favorirebbe l'omogeneità dei percorsi di innovazione; permetterebbe di identificare modelli "best in class"; creerebbe infrastrutture di supporto (formazione, informatica, coaching); rafforzerebbe la legittimazione della MG come asset strategico del sistema salute. Misurare la modernità è il primo passo per valorizzarla.

Modernità non è una moda. E' creare valore attraverso la qualità del lavoro, misurare il valore prodotto, premiare il valore prodotto, investire e reinvestire nell'aumento del valore, abbattere i silos, trasformare la formazione degli operatori, valorizzarne le competenze.

Il percorso delineato - misurare, condividere, migliorare - non è semplice, ma è necessario. Ci invita a superare la logica delle prestazioni, dei numeri fini a sé stessi, ed entrare nella logica dei processi, degli outcome, della comunità. Modernizzare la MG significa rendere avanzato, sostenibile, efficiente e umano il nostro lavoro. Significa costruire una sanità più organizzata, proattiva ed economica, ma soprattutto più vicina ai bisogni reali della persona.

È una sfida professionale e verso la società civile. E siamo pronti a raccoglierla, insieme, con dati, strumenti e responsabilità.

Nota AIFA 99 e gestione della BPCO: lo Studio ASTER rafforza il ruolo della Medicina Generale

AIFA note 99 and management of COPD:
the Aster Study strengthens the role of General Medicine

Alessandro Rossi
Presidente SIMG



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Nota AIFA 99 e gestione della BPCO: lo Studio ASTER rafforza il ruolo della Medicina Generale
Rivista SIMG 2025; 32 (03):08-09.

© 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 broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia debilitante caratterizzata da limitazione del flusso d'aria a livello bronchiale solo parzialmente modificabile dalla terapia, difficoltà respiratorie soprattutto durante le attività fisiche e capacità di esercizio ridotta. La BPCO rappresenta una delle principali cause di morbidità e mortalità a livello globale¹.

In Italia, circa 3.5 milioni di adulti sono affetti da BPCO, secondo i dati dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT)². Tuttavia, questi numeri potrebbero sottostimare la reale prevalenza della malattia, spesso diagnosticata solo nelle fasi avanzate. La gestione della BPCO in Italia presenta numerose sfide, tra cui diagnosi ritardate e trattamento inadeguato.

La recente implementazione della Nota 99 da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), relativa alla rimborsabilità dei farmaci, mira a migliorare la diagnosi e il trattamento della BPCO estendendo in buona parte dei casi queste possibilità anche ai medici di medicina generale (MMG)³.

L'importanza di una diagnosi corretta e possibilmente precoce risiede anche nella considerazione che la BPCO condivide con il cancro del polmone i principali fattori causali (fumo ed inquinamento).

Studi precedenti hanno evidenziato una scarsa adesione alle linee guida internazionali nella gestione dei pazienti con BPCO. La disponibilità della spirometria è limitata in relazione all'elevato potenziale di richiesta, allo stesso tempo molti pazienti non ricevono un trattamento adeguato fino alle fasi avanzate della malattia. Secondo uno studio e-Delphi condotto in Italia, il 34% dei MMG

ha accesso alla spirometria, indagine non semplice ma essenziale per la diagnosi della BPCO. La Nota 99 assegna ai MMG la possibilità di diagnosticare e prescrivere farmaci appropriati per la BPCO lieve e moderata, riconoscendo il loro ruolo cruciale nella gestione della malattia e rappresentando un cambiamento significativo nella gestione dei pazienti con BPCO.

I risultati dello studio **ASTER** forniscono evidenze reali sulla pratica clinica riguardante i pazienti con BPCO gestiti dai MMG in Italia⁴.

ASTER è uno studio osservazionale prospettico multicentrico condotto in Italia, ideato per fornire informazioni utili sulla gestione dei pazienti con BPCO successivamente all'implementazione della Nota AIFA 99. Lo studio ha monitorato pazienti con BPCO che non erano stati precedentemente trattati o che erano stati trattati solo con broncodilatatori a breve o lunga durata d'azione o corticosteroidi inalatori/agonisti β_2 a lunga durata d'azione (ICS/LABA) negli ultimi 3 mesi.

Sono stati coinvolti pazienti di età compresa tra 40 e 80 anni con diagnosi di BPCO confermata tramite spirometria. I pazienti sono stati seguiti per un periodo di 6 mesi, con visite a 3 e 6 mesi, durante le quali sono stati raccolti dati sulle riacutizzazioni e sui cambiamenti nella terapia.

Dei 385 pazienti inizialmente arruolati, 344 sono risultati eleggibili dopo l'esclusione di 41 pazienti che non soddisfacevano i criteri di inclusione.

La maggioranza dei partecipanti era di sesso maschile (61.9%) e di etnia caucasica (98.8%). Inoltre, il 66.3% aveva un livello di istruzione non superiore alla scuola secondaria, e il 72.1% era disoccupato o in pensione.

Al momento dell'arruolamento, il 49.3% dei pazienti erano fumatori attivi, il 41.7% ex fumatori, e il 9.0% non aveva mai fumato. La maggior parte dei pazienti (83.7%) presentava almeno una malattia concomitante, con ipertensione arteriosa (58.3%), diabete (24%) e malattia ischemica cardiaca (16.7%) tra le più frequenti. I sintomi prevalenti dovuti alla BPCO erano tosse (82.6%), dispnea (66.3%) e presenza di catarro (48.0%).

Al tempo 0 (arruolamento), il 20.9% dei pazienti era in trattamento con LAMA, il 13.7% con ICS/LABA e il 2.9% con LABA. Una percentuale significativa di pazienti definiti incidenti, poiché non erano noti al MMG prima del loro reclutamento nello studio ASTER, non riceveva alcun trattamento per la BPCO. Al follow-up di 3 mesi, il 56.7% dei pazienti era in trattamento con la combinazione LABA/LAMA, indicando un cambiamento significativo verso la terapia combinata. Questo trend è stato confermato nella visita a 6 mesi dal reclutamento, con il 53.5% dei pazienti trattati con LABA/LAMA. Questo cambiamento verso la duplice terapia inalatoria riflette un adattamento delle pratiche terapeutiche in risposta alla Nota 99 e in conformità alle linee guida GOLD.

Inoltre, durante il periodo di osservazione di 6 mesi, si è registrato un miglioramento della funzionalità polmonare, con un incremento medio clinicamente rilevante di 140 mL nel FEV1. La percentuale di pazienti con dispnea (mMRC ≥ 2) è diminuita dal 45.9% al 23.5%, indicando un miglioramento significativo del sintomo più invalidante. I punteggi del COPD Assessment Test (CAT) sono diminuiti in modo significativo, con una riduzione media di 3.6 punti, riflettendo un miglioramento nella qualità della vita.

Durante il periodo di studio, solo il 3.9% dei pazienti ha riportato riacutizzazioni, con un tasso annualizzato di riacutizzazioni del 7.8%, una riduzione significativa rispetto al 23.2% riportato nell'anno precedente all'arruolamento da parte degli stessi pazienti

COMMENTO

La diagnosi precoce e il trattamento tempestivo della BPCO in ambito di medicina generale migliorano significativamente gli esiti clinici. La Nota 99 dell'AIFA contribuisce a migliorare la condizione clinica dei pazienti, consentendo ai MMG di avviare la terapia per la BPCO quando necessaria. Un approccio proattivo potrebbe portare a interventi più efficaci e a una gestione migliore della malattia.

Uno dei risultati più rilevanti dello studio riguarda la composizione del campione di soggetti seguiti, distinti in prevalenti (già noti al MMG) e incidenti (di nuova diagnosi), con una frequenza di questi ultimi che supera significativamente quella dei prevalenti. Questo evidenzia la dimensione della sottodiagnosi di BPCO in Italia e l'elevato numero di pazienti senza prescrizioni terapeutiche.

Altri risultati significativi includono la netta diminuzione dell'incidenza delle riacutizzazioni, il miglioramento della funzionalità polmonare, della difficoltà respiratoria (punteggio mMRC) e della qualità generale della vita (punteggio CAT). Questi risultati sono particolarmente interessanti poiché di solito sono associati a un minore numero di ricoveri ospedalieri e di conseguenza ad una significativa riduzione dei costi diretti e indiretti sostenuti dal SSN.

La Nota 99 identifica correttamente la medicina generale come il luogo per la diagnosi e il trattamento della BPCO in stadio lieve/moderato. In un contesto operativo dove questo obiettivo è possibile, si possono perfezionare le diagnosi esistenti e reinquadrare quelle imprecise, identificare pazienti con BPCO

precedentemente ignorate e trattare quelli, sia vecchi che nuovi, con una terapia conforme alle linee guida, ottenendo ottimi risultati.

Rimane però un punto cruciale: quante realtà della medicina generale dispongono delle stesse condizioni operative dei centri coinvolti nello studio ASTER? Lo studio ASTER si è limitato a osservare quanto avvenuto in un campione conveniente di centri di medicina generale, non rappresentativo di tutti gli ambulatori di medicina generale in Italia. Pertanto, i risultati di ASTER potrebbero essere replicati in tutti i centri di medicina generale italiani che posseggono condizioni operative analoghe.

In conclusione, i risultati dello studio ASTER mostrano un miglioramento nella gestione dei pazienti con BPCO, con una riduzione delle riacutizzazioni e un chiaro miglioramento della condizione clinica e della qualità della vita degli stessi. Nello studio, sono state implementate le indicazioni fornite dalla nota AIFA 99, che identifica la Medicina Generale come luogo appropriato per la diagnosi e il trattamento della BPCO in stadio non avanzato. La Nota 99 può avere un impatto positivo sulla gestione della BPCO in Italia, a condizione che i MMG continuino a essere supportati con risorse adeguate, tra cui un accesso tempestivo alla diagnosi spirometrica e una formazione continua, per mantenere e auspicabilmente migliorare i risultati ottenuti nello studio ASTER.

Bibliografia

1. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2023.*
2. *Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). Prevalenza della BPCO in Italia. 2022.*
3. *Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 99. 2021.*
4. *Studio Aster, Int J COPD accepted*



Minoxidil: la soluzione definitiva per l'alopecia?

Minoxidil: the ultimate solution for alopecia?

Arianna Alborghetti, Claudia Aiello, Federico Barbarano,
Federica Fundarò, Francesca Fabbri, Luigi Tramonte
SIMG macroarea cronicità

L'alopecia areata (AA) è una malattia infiammatoria del follicolo, ad eziopatogenesi multifattoriale espressione di processi autoimmunitari, ereditarietà, fattori stressogeni, emotivi, caratteriali e danni a livello della guaina epiteliale interna. È caratterizzata da caduta di peli o capelli, in una zona circoscritta, senza una apparente causa iniziale sottostante. Le zone maggiormente interessate, in ordine di frequenza sono il cuoio capelluto, la barba, più raramente la zona genitale. Nella maggior parte dei casi, può risolversi spontaneamente, senza esiti cicatriziali, e anche per questo motivo i dati epidemiologici sono sottostimati. Meno frequentemente, circa nell'1%, non ha risoluzione spontanea, rendendo necessario il trattamento. Secondo lo studio "Italian National Registry of Alopecia Areata: an epidemiological study"¹, la creazione del Registro Nazionale dell'AA ha permesso di raccogliere dati epidemiologici dettagliati sulla malattia. Questo studio ha evidenziato che il numero di nuovi casi è in crescita, probabilmente per una maggiore sensibilizzazione dei medici e una migliore capacità diagnostica.

La prevalenza maggiore è tra i 10 e i 25 anni (60%) e raramente negli adulti con più di 60 anni; sembra non esserci sostanziale differenza di genere nell'incidenza, sebbene siano maggiori i casi di soggetti con i capelli scuri e di etnia caucasica. Inoltre, una revisione sistematica intitolata "Insights into Alopecia Areata: A systematic Review of Prevalence" ha rilevato che circa il 60% dei pazienti manifesta il primo episodio di alopecia areata prima dei 30 anni.

Questa revisione ha anche sottolineato che la condizione può avere un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti².

Secondo i dati della *National Alopecia Areata Foundation*³, circa il 2% della popolazione mondiale sperimenterà l'AA nel corso della vita, il che equivale a circa 160 milioni di persone a livello globale.

In Italia si stima che l'alopecia areata colpisca circa 118 mila persone, ma si suppone che il dato sia sottostimato, per ritardi nella diagnosi o per mancata presa in carico.

Alcune ricerche indicano che l'AA può avere un impatto psicologico più significativo nelle donne rispetto agli uomini, a causa degli standard estetici e sociali prevalenti. Ad esempio, uno studio pubblicato di recente ha evidenziato che le donne con alopecia riportano un maggiore impatto negativo sulla qualità della vita rispetto agli uomini, nonostante livelli simili di disagio emotivo e stigma⁴.

Inoltre, è rilevato che l'alopecia areata è fortemente associata all'ansia e alla depressione, con una maggiore prevalenza di effetti psicologici negativi nelle donne. Questi risultati sottolineano l'importanza di considerare le differenze di genere nell'affrontare l'impatto psicologico dell'alopecia areata e nel fornire supporto adeguato ai pazienti.

Negli ultimi anni, la ricerca ha esplorato nuove strategie terapeutiche per l'AA, tra cui l'uso del **Minoxidil**. Uno studio recente ha valutato l'efficacia del Minoxidil, sia topico che orale, nel trattamento dell'AA. I risultati indicano che il Minoxidil può favorire la ricrescita nei capelli in alcuni pazienti affetti da questa condizione. Inoltre, una revisione altrettanto recente ha esaminato l'uso del Minoxidil orale a basso dosaggio come trattamento per diverse forme di perdita di capelli, inclusa l'AA, suggerendo che potrebbe rappresentare un'opzione terapeutica efficace e ben tollerata.⁶

CLASSIFICAZIONI DI MALATTIA

La classificazione principale e storica si basa proprio sull'estensione delle zone interessate, dall'AA o "a chiazze" che è la forma più comune e crea delle piccole aree senza capelli o peli, all'interessamento dell'intero cuoio capelluto (**alopecia totale**, AT) o a tutto il corpo (**alopecia universale**, AU) con la totale perdita di tutti i peli del corpo. La prevalenza dell'AA è stata stimata a circa lo 0.2% della popolazione generale e circa l'1.7-2.1% della popolazione sperimenta un episodio di AA nel corso della vita. Questa classificazione è fondamentale per determinare la scelta terapeutica più adeguata. Un'altra classificazione "storica" ma significativa per la prognosi divide l'AA in 4 tipi:

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Minoxidil: la soluzione definitiva per l'alopecia?
Rivista SIMG 2025;
32 (03):10-11.

© 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>

Tipo comune: molto frequente, ha un decorso inferiore ai 3 anni ed è tipico della tarda adolescenza. La regressione delle chiazze avviene comunemente in meno di sei mesi. Non vi è associazione significativa con malattie autoimmuni.

Tipo atopico: esordisce quasi sempre nell'infanzia, ha decorso prolungato e spesso evolve verso un'AT.

Tipo preipertensivo: colpisce giovani adulti con diatesi ipertensiva. Evolve rapidamente verso un'AT.

Tipo autoimmune: si associa a malattie autoimmuni esordendo dopo i 40 anni ed evolvendo nel 10% dei casi verso l'AA.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale deve valutare sempre le comorbidità, soprattutto in presenza di patologie autoimmuni, nella sindrome di Down e in anomalie gonadiche, condizioni in cui si deve sospettare l'AA. Valutando il piano psicopatologico si dovrebbe prendere in considerazione la tricotillomania, l'anamnesi positiva per patologie oncologiche potrebbe orientare verso l'alopecia metastatica. Altresì dall'analisi dermatoscopica si dovrebbe prendere in considerazione la psoriasis, le micosi, i trattamenti cosmetici/estetici aggressivi che danno origine a fenomeni desquamativi o a danno del bulbo pilifero. Un'analisi con il **dermatoscopio** può facilitare la diagnosi e aiutare a distinguere l'AA da altre forme di caduta dei capelli.

Trattamenti e impatto del Minoxidil

Una opzione di terapia farmacologica può essere l'uso di farmaci a base di Minoxidil. La soluzione cutanea è indicata nel trattamento sintomatico dell'**alopecia androgenica** (comunemente **calvizie**), ma si è visto che può avere un suo utilizzo ed efficacia in tutte quelle condizioni in cui il follicolo pilifero sia ancora attivo. Il Minoxidil nasce come farmaco per il trattamento dell'ipertensione, in quanto possiede effetti vasodilatatori. Tra gli effetti secondari/collaterali però, è stata quasi subito notata una significativa ricrescita dei capelli e l'irsutismo.

La terapia sarà però in funzione della diagnosi, della presenza di patologie correlate, ma anche in funzione della classificazione. Il Minoxidil è una delle opzioni più utilizzate, soprattutto nella formulazione topica, sebbene negli ultimi anni si sia studiato anche il suo utilizzo per via orale (LDOM).

Successi del trattamento:

- ▶ Studi hanno dimostrato che il Minoxidil topico può accelerare la ricrescita dei capelli nelle forme più lievi di AA.
- ▶ Il Minoxidil orale è stato sperimentato con dosaggi variabili tra 0.25 e 5 mg al giorno, con risultati incoraggianti in pazienti resistenti ad altri trattamenti.
- ▶ Effetti collaterali: arrossamento, prurito e untuosità del cuoio capelluto nella formulazione topica (causa di scarsa aderenza alla terapia); ritenzione idrica, ipotensione e ipertricosi nella formulazione orale. In caso di assorbimento sistemico o sovradosaggio, anche nell'uso delle soluzioni topiche è stata registrata, cefalea, edema estremità, tachicardia. In particolar modo inizialmente si può assistere ad una caduta più rapida dei capelli presenti per essere sostituiti in 3-4 mesi dal nuovo capello.

La formulazione in compresse dovrebbe essere presa in considerazione in caso di mancata tollerabilità della soluzione cutanea o quando si vogliono raggiungere effetti in tempi più rapidi, o anche in caso di scarsa compliance del paziente che dimentica o non è costante con le applicazioni topiche (es - salto di seduta o distribuzione non corretta del prodotto). Per via orale, il Minoxidil de-

termina un prolungamento della fase anagen del capello, bloccandone la caduta, e favorisce la ricrescita di peli terminali, proprio come la formulazione topica. Formulazione topica ed orale possono anche essere co-somministrate per potenziarne gli effetti.

Considerazioni a parte, meritano l'uso del minoxidil in gravidanza. Non ci sono abbastanza studi che rendano sicuro l'uso del Minoxidil in gravidanza o in allattamento. La fetopatia da Minoxidil è stata descritta in alcuni casi, con anomalie congenite come ipertricosi neonatale che si riduce gradualmente nei primi sei mesi di vita, difetti cardiovascolari, anomalie dello sviluppo neurologico, malformazioni gastrointestinali e renali. Per questo motivo, il farmaco è controindicato in gravidanza e andrebbe sospeso nelle donne in età fertile che stanno pianificando una gravidanza.

CONCLUSIONI

L'AA è una condizione complessa e multifattoriale, che può avere un impatto significativo sulla qualità della vita. Il Minoxidil rappresenta una possibile opzione terapeutica, soprattutto nelle forme meno gravi della malattia, ma la ricerca è ancora in corso per definirne il ruolo specifico e la migliore strategia di utilizzo.

Ulteriori studi sono necessari per comprendere appieno l'efficacia del Minoxidil nell'AA e per ottimizzare i protocolli terapeutici. Nel frattempo, è fondamentale un approccio personalizzato che tenga conto delle esigenze del paziente e delle caratteristiche della malattia.

Bibliografia

1. Piraccini BM, et al. Italian National Registry of Alopecia Areata: an epidemiological study of 699 Italian patients. *Int J Dermatol Venereol* 2024;159:336-43.
2. Bahashwan E, et al. Insights into Alopecia Areata: a systematic review of prevalence, pathogenesis, and psychological consequences. *Open Dermatol J* 2024;18:e18743722280092
3. <https://www.naaf.org/alopecia-areata/>
4. Mesinkovska N, et al. The invisible impact of a visible disease: psychosocial impact of alopecia areata. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2023;13:1503-15
5. Majewski M, et al. The role of minoxidil in treatment of alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2024;13:7712.
6. Randolph M, et al. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol* 2021;84:737-46

Novità per la diagnosi precoce della Malattia di Alzheimer: test ematico e Intelligenza Artificiale

News in Alzheimer's Disease early diagnosis: blood test and Artificial Intelligence

Alessandro Pirani ¹, Iacopo Cricelli ², Sebastian Palmqvist ^{3,4}

¹SIMG macroarea cronicità e Tavolo Permanente Demenze ISS, ²Genomedics Srl Firenze,

³Clinical Memory Research Unit, Department of Clinical Sciences Malmö, Faculty of Medicine, Lund University, Lund, Sweden and ⁴Memory Clinic, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Novità per la diagnosi precoce della Malattia di Alzheimer: test ematico e Intelligenza Artificiale Rivista SIMG 2025; 32 (03):12-15.

© 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

In Italia le persone con Demenze definite Disturbi Neurocognitivi (DNC) Maggiori dal DSM-5 (<https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>) sono oltre 1.100.000 ed oltre 3 milioni sono i familiari coinvolti nella gestione assistenziale (https://www.demenze.it/it-sezioni-2-pazienti_familiari_caregiver).

Nel 2022, il Ministero della Salute ha varato il "Decreto sul Fondo per l'Alzheimer e le Demenze" (G.U., marzo 2022) che finanzia un piano pluriennale per realizzare interventi concreti alle persone con DNC e a familiari nelle regioni e province autonome italiane (<https://www.pnes.salute.gov.it/portale/demenze/dettaglioContenutiDemenze.jsp>) (Tabella 1).

In questo articolo analizziamo lo stato dell'arte dei biomarker plasmatici per l'Alzheimer e il loro potenziale impatto nell'attività clinica del MMG, con particolare attenzione alla p-tau217. Inoltre, sarà valutato l'utilizzo della Intelligenza Artificiale (IA) nell'identificare un quadro clinico definito raggruppando gli sfumati e disorientanti elementi cognitivi, comportamentali e funzionali che caratterizzano l'esordio precoce dei DNC.

DALLA CLINICA ALLA DIAGNOSI: IL RUOLO CENTRALE DEL MMG NEL RICONOSCIMENTO PRECOCE DEL DNC-ALZHEIMER

La diagnosi precoce di DNC da malattia di Alzheimer (DNC-Alzh) diventa essenziale per l'efficacia del trattamento stesso e, il ruolo del MMG, primo riferimento per pazienti e familiari, è quindi strategico per valutare efficacemente e rapidamente lo stato cognitivo¹. Poiché le funzioni cognitive, psichiche e sensoriali dispongono di feedback individuale costante di performance (metamemoria), il MMG dovrà valutare sempre attentamente le alterazioni cognitive riferite dal paziente e/o dal familiare. In particolare, il MMG dovrà evitare di perseverare nel

diffuso dogma clinico per cui esistono deficit cognitivi e funzionali "tipici" che caratterizzano il "normale" invecchiamento cerebrale (https://www.alz.org/alzheimers-dementia/10_signs). Lo stato cognitivo del paziente può rimanere anatomicamente e funzionalmente integro anche nel centenario² oppure presentare alterazione cliniche e funzionali quali il Disturbo Soggettivo della Memoria (DSM)³ precursore nel 30% dei casi di DNC minore o *Mild Cognitive Impairment* (MCI)⁴ a sua volta precursore nel 15-20% dei casi di DNC Maggiore (Figura 1). Dal punto di vista istopatologico il DSM corrisponde agli stadi I e II di Braak che mise a punto il sistema di stadiazione istopatologica del DNC-Alzh determinando la progressione dell'accumulo intracitoplasmatico di proteina Tau (grovigli neurofibrillari) ed extracellulare di β amiloide (placche amiloidi)⁵.

Negli stadi I e II la neurodegenerazione, causata dal deposito di grovigli neurofibrillari e placche amiloidi, è limitata alle pliche transentorinali dei lobi temporali mediali o ippocampi senza interessamento del sistema limbico. Nei pazienti in cui la neurodegenerazione progredisce interessando il sistema limbico ed i nuclei basali del proencefalo, in particolare i nuclei di Meynert, il quadro clinico evolve parallelamente in MCI o DNC-Alzh lieve, corrispondenti agli stadi III e IV di Braak. Qualora la neurodegenerazione progredisca ulteriormente alle regioni corticali, corrispondente agli stadi V e VI di Braak, il paziente entra nella cascata irreversibile del DNC Maggiore (Figura 1).

Il decorso temporale del DNC-Alzh e la successione degli stadi di Braak durano circa 30 anni: l'estrema lentezza evolutiva ne suggella la subdola insidiosità dell'esordio clinico (Figura 2).

La SIMG ha messo a punto da tempo un algoritmo diagnostico basato sul test psicometrico *General Practitioner Assessment of Cognition* (GPCog)¹, test molto sensibile che, a differenza del *Mini Mental State Examination* (MMSE), intercetta anche il sospetto

Tabella 1 - Quadro normativo attuale in Italia

Il Fondo per l'Alzheimer e le Demenze è lo strumento per rendere operativo il Piano Nazionale Demenze (PND) promosso nel 2014 dall'Istituto Superiore Sanità (<https://www.iss.it/le-demenze-piano-nazionale-demenze>). Il Fondo si articola su cinque Linee Strategiche (LS), le prime due riguardano in primis il MMG:

LS1: potenziamento della diagnosi precoce del DNC minore/Mild Cognitive Impairment (MCI) e sviluppo di una carta del rischio cognitivo per la pratica clinica;

LS2: potenziamento della diagnosi tempestiva del DNC maggiore, consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie;

Le due LS hanno acquisito ulteriore rilevanza dopo la recente autorizzazione dell'European Medicines Agency (EMA) "... all'immissione in commercio del medicinale Leqembi, per il trattamento della malattia di Alzheimer precoce nei non portatori o eterozigoti dell'apolipoproteina E ε4 (ApoE ε4)" (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqembi>).

DNC Minore/MCI, (www.demenzemedicinagenerale.net). A differenza di altre patologie croniche quali diabete, insufficienza renale cronica, insufficienza cardiaca, embolie, etc., diagnosticabili direttamente dal MMG tramite biomarker ematici e clinici, nel caso dei DNC la diagnosi definitiva viene effettuata solo dagli specialisti neurologi, geriatri o psichiatri operanti nei Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) (www.iss.it/en/-/snlg-diagnosi-e-trattamento-delle-demenze). Nei CDCD, la diagnosi di DNC-Alzh viene conseguita tramite l'articolata determinazione di biomarker cognitivi (test psicometrici di 1° e 2° livello), strutturali (neuroimaging: TC/RM, PET-FDG, PET Amiloide e/o Tau⁶) e liquorali (livelli di Tau e β amiloide tramite la rachicentesi, eseguibile solo in ambiente neurologico). In assenza di determinazione dei biomarker per la diagnosi di DNC-Alzh, ricerche condotte con questionari nelle cure primarie e tra specialisti hanno dimostrato

che la diagnosi risulta errata nel 40% dei casi nelle cure primarie e nel 35% dei casi nei centri specialistici^{7,8}.

Nel real world, questo percorso richiede tempi lunghi: dal "case finding" dei primi sintomi di DNC alla diagnosi definitiva possono trascorrere nella migliore delle ipotesi dai 6 agli 8 mesi ma di solito 12-15 mesi. A questo si aggiunga che, se sovrapponiamo la diagnosi clinica precoce di DNC-Alzh con gli stadi neuropatologici di Braak, la malattia viene diagnosticata nello stadio ≥ al III, cioè già moderatamente avanzato (Figura 2).

Nel condizionare la lunghezza dell'iter diagnostico di DNC, al netto del tempo che il MMG impiega per riconoscerlo ed eseguire la diagnostica di base (neuroimaging, ECG, esami di laboratorio), vi sono numerose strettoie nell'iter del paziente che rallentano la diagnosi finale di DNC-Alzh⁹:

1. tempi di attesa per prima visita al CDCD;
2. successivi tempi di programmazione nel CDCD della valutazione neuropsicologica di 2° livello e neuroimaging eseguito all'esterno del CDCD (PET-FDG, PET per Amiloide e/o Tau);
3. tempi di programmazione della rachicentesi in ambiente neurologico e ritiro referto; inoltre, la rachicentesi non è scevra di effetti collaterali (cefalea) e richiede al paziente un giorno di riposo dopo la sua esecuzione.

Oltre alla tempistica, si devono considerare gli elevati costi per il SSN della PET-Amiloide ulteriormente aumentati per la PET-Tau. È disponibile una app (Shiny App) che calcola il rapporto costo-efficacia della p-tau217 rispetto agli altri metodi diagnostici (https://bbrc-lab.shinyapps.io/Cost-effectiveness_analysis_plasma_p-Tau217).

L'aumento dei livelli di Tau e β amiloide avviene molto precocemente nel decorso del DNC-Alzh e precede di 10-15 anni la comparsa di declino cognitivo (Figura 2). È evidente che la possibilità di dosare i livelli di queste proteine direttamente nel plasma renderebbe il percorso diagnostico molto più veloce e meno problematico rispetto alla rachicentesi¹⁰.

L'introduzione nella pratica clinica di immunodosaggi plasmatici di Tau e β amiloide, può migliorare l'accessibilità a questi essenziali biomarker non solo in ambito specialistico ma anche nelle

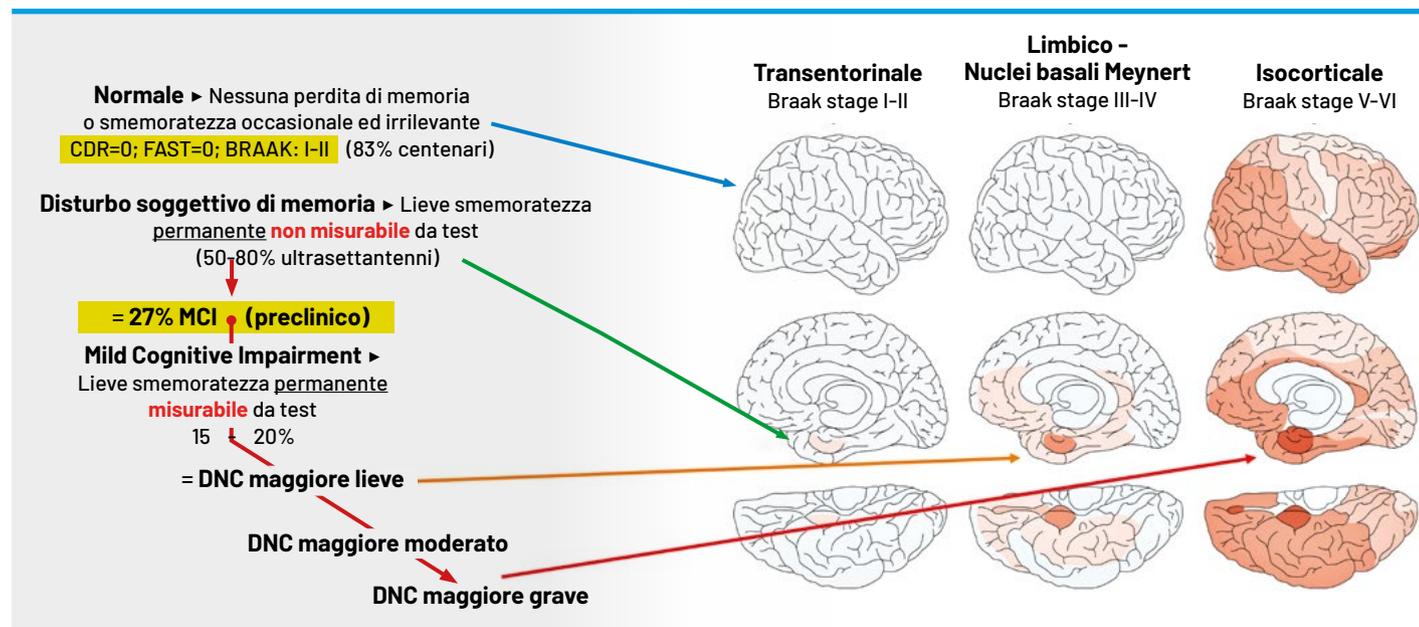


Figura 1 - Rapporti tra Disturbi Neurocognitivi minori (MCI) e maggiori e la stadiazione di Braak⁵. CDR: Clinical Dementia Rating Scale; FAST: Functional Assessment Staging Test; Braak: stadi istopatologici.

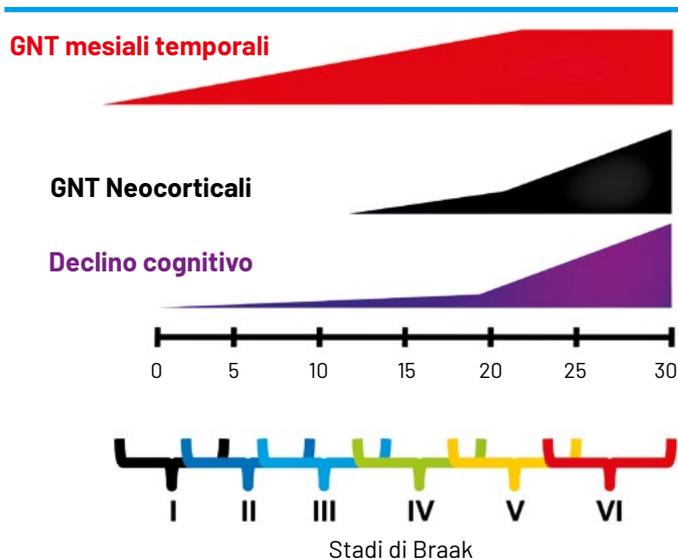


Figura 2 - Rapporto temporale tra deposito di grovigli neurofibrillari mesiali temporali, stadiazione istopatologica di Braak⁵ e stato cognitivo nel Disturbo Neurocognitivo Maggiore - Alzheimer.
GNT: grovigli neurofibrillari intracitoplasmatici di Tau

cure primarie (Figura 3). Attualmente il biomarker più studiato, sia nelle cure primarie che nella specialistica, è la proteina tau 217 fosforilata (p-tau217) ed uno dei sistemi più usati è il Lumipulse, sistema di immunodosaggio completamente automatizzato^{7,8}. L'automatizzazione dei sistemi di immunodosaggio è una caratteristica essenziale per garantire la riproducibilità dei risultati e quindi facilitare l'adozione internazionale del dosaggio del biomarker. Sono disponibili in commercio anche altri test per l'immunodosaggio plasmatico della p-tau217, come il test Precivity di C2N Diagnostics. I risultati sono particolarmente promettenti anche nelle cure primarie dove è stato verificato che l'accuratezza diagnostica della p-tau217 plasmatica è uguale nei diversi gruppi demografici, indipendentemente dalla comorbilità e dal grado di declino cognitivo, ad eccezione di una lieve minore accuratezza negli individui più anziani^{7,8}.

Il dosaggio plasmatico ambulatoriale della p-tau217 è già disponibile in molti paesi: in Italia ne è prevista l'immissione nella pratica clinica ambulatoriale tra il 2026 ed il 2027 per cui a breve si concretizzerà la capacità di individuare con precisione i pazienti con DNC-Alzh già nell'ambulatorio del MMG.

INTELLIGENZA ARTIFICIALE E MEDICINA DI PRECISIONE

Oltre al dosaggio plasmatico della p-tau217, anche l'intelligenza

artificiale (IA) si sta rapidamente affermando come strumento innovativo per supportare la diagnosi precoce del DNC-Alzh. Recenti ricerche internazionali hanno dimostrato l'efficacia di algoritmi di machine learning e tecniche di pattern mining nell'identificare precocemente pattern cognitivi, funzionali e clinici suggestivi di deterioramento neurocognitivo, ben prima dell'evidenza sindromica conclamata (CHEBA UNSW). In particolare, l'integrazione tra **biomarcatori ematici automatizzati, test psicometrici digitali e analisi predittive multivariate** permette di costruire modelli computazionali in grado di stratificare il rischio cognitivo individuale.

Questi strumenti possono generare un punteggio predittivo che orienta il MMG nella decisione di approfondire il quadro clinico o avviare un iter specialistico. Tali approcci sono già in fase di validazione su **coorti di pazienti reali** in ambito sia primario che secondario.

Nel contesto italiano, la recente istituzione in SIMG del **gruppo di lavoro sull'intelligenza artificiale in medicina generale** (<https://www.simg.it/position-statement-societario-sullintelligenza-artificiale-in-medicina-generale>) rappresenta un passo importante verso l'adozione controllata e validata di queste tecnologie. L'obiettivo è duplice: da un lato offrire supporto decisionale clinico (clinical decision support system, CDSS) per migliorare l'appropriatezza diagnostica, dall'altro facilitare l'identificazione precoce dei soggetti a rischio in contesti territoriali, con un approccio coerente con i principi della **medicina di precisione**.

In futuro, è prevedibile che **l'IA diventi parte integrante dei percorsi diagnostici per il DNC-Alzh**, contribuendo a colmare il gap temporale tra i primi segnali soggettivi e la diagnosi clinica e consentendo una gestione proattiva del paziente cognitivamente fragile già a livello ambulatoriale.

Come indicato dal Manuale Diagnostico Statistico dei Disturbi Mentali 5 (DSM-5), si deve tenere presente che la diagnosi di DNC è primariamente clinica quindi il colloquio clinico è fondamentale per definire la presenza di un DNC mentre tutta la diagnostica strumentale e di laboratorio serve per la diagnosi differenziale ed eziologica. È importante infatti che il MMG possa dettagliare la sfuggente sintomatologia di esordio dei DNC e la valutazione psicometrica con GPCog in un quadro clinico già orientato prima di inviare il paziente alla complessa filiera diagnostica specialistica che non sempre ha la possibilità di operare in équipe (neurologi, geriatri, psichiatri, psicologi, neuropsicologi, radiologi e neuroradiologi). Questo obiettivo è realizzabile a breve grazie ad algoritmi già disponibili.

CONCLUSIONI

La medicina di precisione nella diagnosi ambulatoriale di DNC-Alzh è un elemento clinico ed etico nodale in quanto al momento non sono disponibili terapie disease-modifying e l'eventuale introduzione di anticorpi monoclonali non cambierà questa situazione.

Tabella 2 - Quadro comparativo dei biomarker per la diagnosi di DNC Maggiore-Alzheimer

Metodo Diagnostico	Invasività	Tempistica	Accessibilità	Controindicazioni	Effetti Collaterali
Pet RM Amiloide/Tau	media	> 1 mese	limitata	molteplici	allergia mdc
Rachicentesi	alta	> 1 mese	specialistica	limitate	cefalea
p-tau217 plasmatico	bassa	< 1 mese	ambulatoriale	assenti	assenti

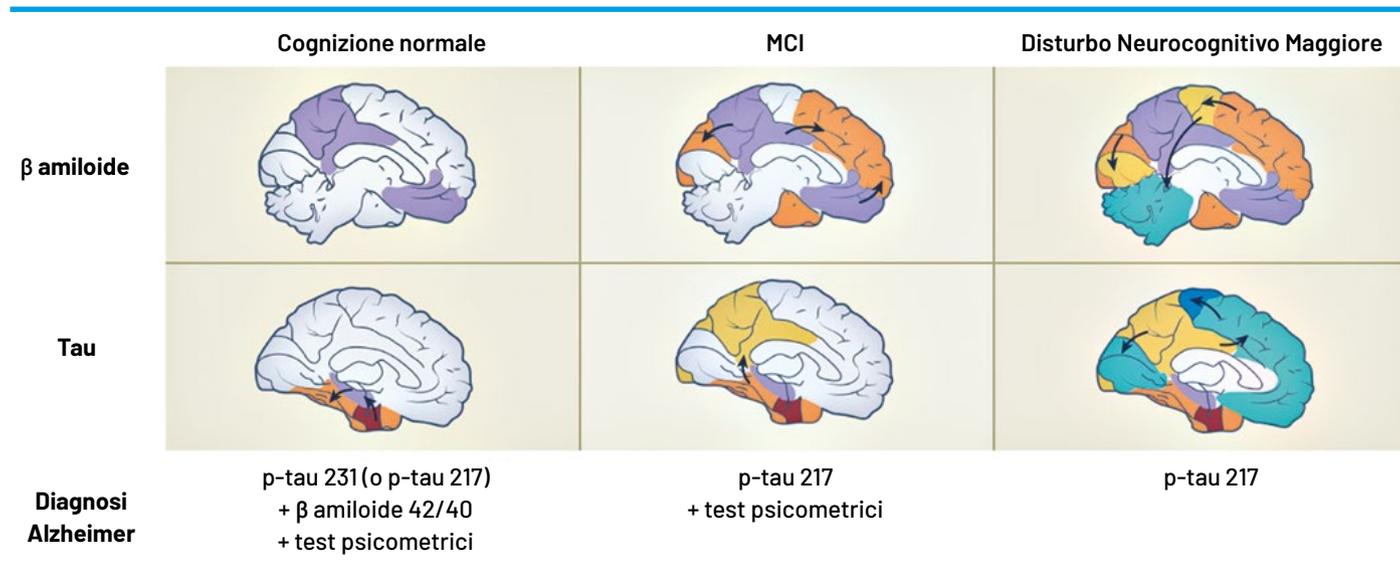


Figura 3 - Profilo dei biomarker plasmatici Tau e β amiloide nel percorso diagnostico del DNC-Alzh¹⁰

Tuttavia, l'eventuale commercializzazione di anticorpi monoclonali per il DNC-Alzh aumenterà la pressione dei pazienti sul loro MMG. È prevedibile che la semplicità dell'esame induca molti pazienti con metamemoria normale, in particolare i familiari di pazienti con DNC-Alzh, a richiedere al MMG di prescrivere il dosaggio plasmatico del biomarker. Il MMG deve sapere che la diagnosi biologica, cioè la positività dei biomarker in pazienti con metamemoria normale, non è indicatore di sicura evoluzione in DNC-Alzh conclamato. Come di recente sottolineato dall'Alzheimer's Association Workgroup, la diagnosi biologica del DNC-Alzh è intesa a supportare, non a sostituire, la diagnosi sindromica di DNC-Alzh (<https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/alz.13859>) che continuerà a basarsi su case finding e valutazione multidimensionale dei pazienti comprensiva di test psicometrici e scale funzionali (www.demenzemedicinagenerale.net).

Il MMG, in quanto primo presidio di intercettazione del DNC, potrà utilizzare il dosaggio plasmatico in modo clinicamente appropriato, riservandolo a pazienti sintomatici secondo criteri condivisi, evitando utilizzi impropri in soggetti con metamemoria intatta. Il dosaggio plasmatico di p-tau217 rappresenta una promettente innovazione nella diagnosi precoce del DNC-Alzh, in grado di superare le attuali criticità del percorso diagnostico.

La sua accessibilità in medicina generale potrebbe abbreviare i tempi diagnostici, ridurre i costi e migliorare l'appropriatezza dei percorsi di cura. Sarà fondamentale accompagnarne l'introduzione con linee guida chiare, formazione dei MMG e ricerca applicata in contesti reali.

Bibliografia

1. Pirani A, et al. Il GPCog nel case-finding del deterioramento cognitivo in Medicina Generale: esperienze nella pratica ambulatoriale. *Rivista SIMG* 2017;24:20-4.
2. Beker N, et al. Longitudinal Maintenance of Cognitive Health in Centenarians in the 100-plus Study. *JAMA Netw Open* 2020;3:e200094.
3. Slot RER, et al. Subjective cognitive decline and rates of incident Alzheimer's disease and non-Alzheimer's disease dementia. *Alzheimers Dement* 2019;15:465-76.
4. Flicker C, et al. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991;41:1006-9.
5. Braak H, et al. Stages of the pathologic process in Alzheimer disease: age categories from 1 to 100 years. *J Neuropathol Exp Neurol* 2011;70:960-9.
6. Therriault J, et al. Biomarker modeling of Alzheimer's disease using PET-based Braak staging. *Nat Aging* 2022;2:526-35.
7. Palmqvist S, et al. Blood biomarkers to detect Alzheimer disease in primary care and secondary care. *JAMA* 2024,15;332:1245-57.
8. Palmqvist S, et al. Plasma phospho-tau217 for Alzheimer's disease diagnosis in primary and secondary care using a fully automated platform. *Nat Med* 2025 Epub ahead of print.
9. Canevelli, M. et al. A national survey of centers for cognitive disorders and dementias in Italy. *J Alzheimers Dis* 2021;83:1849-57.
10. Hansson O, et al. Blood biomarkers for Alzheimer's disease in clinical practice and trials. *Nat Aging* 2023;3:506-19.

Rivoluzione nella gestione della malattia renale cronica: le nuove Linee-Guida

Revolution in the management of chronic kidney disease: the new Guidelines

Gaetano Piccinocchi, Tommaso Rinaldis, Aldo Vacca

SIMG macroarea cronicità



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Rivoluzione nella gestione della malattia renale cronica: le nuove Linee-Guida Rivista SIMG 2025; 32 (03):16-19.

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



OPEN ACCESS

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

La Malattia Renale Cronica (MRC) è una condizione patologica, a decorso progressivo ed insidioso, frequentemente sottovalutata nelle fasi precoci, che comporta danni irreversibili alla funzionalità renale. Si stima che nel mondo circa il 10% della popolazione adulta sia affetta da MRC con un numero di pazienti che supera i 700 milioni. L'entità epidemica della MRC, unita alle sue complicanze cardiovascolari, alla compromissione della qualità di vita ed alla frequente evoluzione verso la dialisi, ne fanno una priorità sanitaria globale.

Il peso economico della MRC è parimenti significativo: i costi delle ospedalizzazioni e della dialisi assorbono infatti una parte considerevole del bilancio sanitario. (Tabella 1).

In Italia è stata stimata una prevalenza di MRC di circa il 7% (4 milioni di adulti), simile nei due sessi e nelle tre macro-aree del paese, che aumenta progressivamente all'aumentare dell'età raggiungendo il 17% nella popolazione anziana (età >70 anni). In parallelo si è osservato un incremento della mortalità ad essa correlata (41%). Oggi la MRC rappresenta la 16° causa di morte a livello globale con una proiezione al 5° posto nelle cause di morte nel 2040.

Per i "sopravvissuti", la storia naturale porta alla dialisi o al trapianto renale; gli ultimi dati del registro europeo di dialisi e trapianto mostrano come l'incidenza in dialisi nelle ultime tre decadi sia cresciuta del 43%. È importante notare che oltre al rischio di dialisi e di mortalità, la presenza di MRC di qualsiasi grado ha un impatto negativo sulla salute del paziente anche nel breve termine limitando l'implementazione di interventi "salvavita" in malattie cardiologiche, infettive e oncologiche e aumentando il rischio di ospedalizzazioni per eventi cardiovascolari.

I MMG, primi referenti del SSN, rivestono un ruolo centrale nella prevenzione e nella gestione della MRC, assumendo la responsabilità sia dell'individuazione precoce dei pazienti a rischio, sia della conduzione fisica dello screening attraverso l'utilizzo di protocolli diagnostici specifici e una sorveglianza mirata. Questo approccio risulta particolarmente rilevante nei pazienti cronici, che necessitano di un monitoraggio continuativo e di un'integrazione personalizzata delle terapie per le comorbidità spesso associate, quali diabete mellito, ipertensione arteriosa, obesità e malattie cardiovascolari. Infatti, è ormai acclarato il concetto di "tailored care", ovvero quella medicina sartoriale che solo il MMG può essere in grado di attuare.

Tabella 1 - Alcuni dati sulla MRC

Emodialisi = aumento del 43.1% dei nuovi casi negli ultimi 30 anni

Mortalità per MRC = aumento del 41.5%

MRC come causa di morte = nel 1990 (17°), nel 2017 (12°), nel 2040 (probabile 5°)

La MRC avanzata preclude molti trattamenti salvavita (oncologia, cardiologia, infettivologia)

			ACR (RAPPORTO ALBUMINURIA/CREATINURIA)			
			A1	A2	A3	
			NORMALE/ INCREMENTO LIEVE	INCREMENTO MODERATO	INCREMENTO GRAVE	
			<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol	
GFR (ml/min/1.73 m ²)	G1	NORMALE/ALTA	>90			
	G2	RIDUZIONE LIEVE	60-89			
	G3A	RIDUZIONE LIEVE/MODERATA	45-59			
	G3B	RIDUZIONE MODERATA/SEVERA	30-44			
	G4	RIDUZIONE SEVERA	15-29			
	G5	INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE	<15			

Figura 1 - Verde: basso rischio di progressione della IRC; Giallo: incremento moderato del rischio di progressione, da monitorare; Arancione: alto rischio di progressione, da inviare al nefrologo e trattare; Rosso: rischio molto alto, gestione specialistica.

La valutazione, ad esempio, del rischio CV e la concomitante prescrizione di farmaci protettori d'organo, come le gliozine, non possono prescindere da una valutazione trasversale del paziente con MRC.

Proprio alla luce di queste considerazioni e dell'inquadramento della condizione come problema con risvolti sistemici, nel contesto della MRC, la collaborazione non solo tra i MMG ed i nefrologi, ma anche diabetologi e cardiologi, costituisce un asse strategico multidisciplinare utile a contrastare la progressione della malattia e garantire un utilizzo appropriato e razionale delle risorse del SSN. Le nuove evidenze, infatti, richiedono al MMG un cambiamento di approccio: in presenza di iniziali segni di MRC, è fondamentale che i pazienti vengano riferiti precocemente al nefrologo perché interventi farmacologici precoci possono modificare sensibilmente il decorso della malattia. Per favorire questo cambiamento risulterebbe anche importante inserire nei gestionali dei MMG il calcolo automatico dell'uACR (*urine albumin/creatinin ratio*, indice di danno renale), esattamente come già fatto in passato per il eGFR (indice di funzione renale) con le relative formule ed aggiungere anche il calcolo del rischio di MRC con la *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE) che stima la probabilità di progressione verso la dialisi o la morte per causa renale.

Un modello efficace di gestione integrata nasce dalla convinzione che, per migliorare i risultati, in termini di esiti e di efficienza, è indispensabile attivare percorsi condivisi tra cure primarie e specialistiche, basati sul confronto dinamico e continuo. Solo attraverso l'applicazione di modelli di gestione integrata si potrà realizzare l'obiettivo di migliorare il percorso assistenziale, rendere più efficienti i percorsi di cura e razionalizzare l'accesso ai servizi ospedalieri, nel rispetto dei vincoli economici.

La succitata gestione integrata, gli aggiornamenti sulla diagnosi della MRC, l'uso di inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio-2 (SGLT2-i) come terapia di prima linea e gli approcci terapeutici

personalizzati per la riduzione del rischio renale e cardiovascolare sono tra le nuove raccomandazioni della KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*).

Per sviluppare le più recenti linee guida, un team della *Johns Hopkins University* ha condotto una sintesi delle prove e una meta-analisi di studi pertinenti pubblicati fino a luglio 2023. Il gruppo di lavoro comprendeva nefrologi, MMG, internisti, persone affette da MRC.

PUNTI SALIENTI DELLE LINEE GUIDA KDIGO 2024

1. Valutazione della MRC e stratificazione del rischio

Le linee guida KDIGO 2024 rafforzano l'importanza del sistema CGA (Cause, eGFR, uACR) per la classificazione della MRC (Figura 1). Infatti, propongono i due elementi chiave: GFR e uACR. L'uso combinato di eGFR e uACR è essenziale per una valutazione accurata del rischio ed una stadiazione appropriata della malattia.

Nei pazienti con MRC stadio G3-G5, è raccomandato l'uso di un'equazione validata, come la *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE), per stimare il rischio assoluto di insufficienza renale terminale. Questa equazione, che integra età, sesso, eGFR e uACR, permette di stimare il rischio a 2 e 5 anni della necessità di trattamento sostitutivo (dialisi o trapianto).

In base al rischio calcolato, si stabiliscono soglie operative:

- 5% a 5 anni: gestione condivisa MMG - nefrologo
- >10% a 2 anni: avvio di gestione multidisciplinare specialistica
- >40% a 2 anni: pianificazione della *Kidney replacement therapy*: preparazione dell'accesso vascolare per la dialisi e/o inserimento del paziente in lista per il trapianto.

Tali soglie operative segnano il passaggio da un approccio puramente numerico (basato sul eGFR) ad una strategia clinica personalizzata e fondata sul rischio individuale di progressione.

Tabella 2 - Scheda clinica pratica: farmaci cardio-renali nella MRC (KDIGO 2024)

Farmaco	Indicazione	Raccomandazione
SGLT2-i	T2D + MRC con eGFR >20 MRC con ACR > 200 o scompenso cardiaco (anche senza T2D) MRC con eGFR 20–45 e ACR <200 eGFR <20 in corso di trattamento Digiuno/Chirurgia/Malattia acuta	1a 1a 2b Non sospendere salvo intolleranza Sospendere temporaneamente
Iperuricemizzanti	Iperuricemia sintomatica {gotta ecc.} Iperuricemia asintomatica	Trattare (1c) Non trattare (2d)
Ipolipemizzanti	> 50 anni con eGFR < 60 > 50 anni con eGFR > 60 18–49 anni + Fattori CV (CAD, DM, ictus, rischio >10%)	Statina + ezetimibe (1a) Statina (1b) Statina (2a)

2. Ruolo degli SGLT2-i nella progressione della MRC

Negli ultimi anni, gli SGLT2-i hanno rivoluzionato la gestione della MRC. Le KDIGO 2024 ne raccomandano l'utilizzo non solo nei pazienti con diabete, ma anche nei soggetti con MRC senza diabete.

Raccomandazioni principali

- Pazienti con diabete di tipo 2, MRC ed eGFR ≥ 20 ml/min/1,73m² → raccomandato SGLT2-i (grado 1A).
- Tutti i pazienti con MRC ed eGFR ≥ 20 , con ACR ≥ 200 mg/g oppure con scompenso cardiaco → raccomandato SGLT2-i indipendentemente dalla presenza di diabete o dal livello di albuminuria (grado 1A)¹.
- Pazienti con eGFR 20–45 ml/min e ACR <200 mg/g → raccomandato SGLT2i (grado 2B): i benefici sono potenzialmente inferiori, soprattutto nei non diabetici².

Punti chiave nella pratica clinica

- Una riduzione di eGFR all'inizio della terapia è attesa e reversibile: non è motivo di sospensione del farmaco.
- È ragionevole continuare SGLT2-i anche se eGFR scende sotto i 20 ml/min, finché tollerati e prima della dialisi.
- In caso di digiuno prolungato, interventi chirurgici o malattia acuta, può essere opportuno sospendere temporaneamente SGLT2-i per ridurre il rischio di chetoacidosi.

3. Iperuricemia

La gestione dell'uricemia nei pazienti con MRC deve essere mirata ai pazienti sintomatici:

- Nei pazienti con iperuricemia sintomatica (es. gotta tofacea, artrite acuta gottosa frequente, danni radiografici da gotta), si raccomanda l'uso di farmaci ipouricemizzanti, anche in presenza di MRC. (grado 1C)³;
- Nei pazienti con iperuricemia asintomatica, non si raccomanda il trattamento per il solo scopo di rallentare la progressione della MRC. (raccomandazione contro grado 2D)^{4,5}

4. Uso delle statine

A causa del rischio cardiovascolare aumentato nei pazienti con MRC, le linee guida KDIGO 2024 confermano l'importanza della terapia ipolipemizzante.⁶ (Tabella 2)

- Età ≥ 50 anni e eGFR <60 ml/min (G3a–G5, non in dialisi) → statina o statina + ezetimibe (grado 1A)

- Età ≥ 50 anni e eGFR ≥ 60 ml/min (G1–G2) → statina in monoterapia (grado 1B)
- Età 18–49 anni con MRC (non in dialisi) e uno dei seguenti (malattia coronarica nota, diabete mellito, pregresso ictus ischemico, rischio cardiovascolare >10% a 10 anni) → statina (grado 2A) Nonostante le evidenze a supporto, le statine risultano ancora sottoutilizzate nei pazienti con MRC anche in presenza di eventi cardiovascolari acuti.

CONCLUSIONI

Le linee guida KDIGO 2024 offrono un quadro aggiornato e basato su evidenze per la gestione della MRC. Il MMG ha il compito di applicare queste raccomandazioni nella pratica quotidiana, monitorando attentamente i pazienti e collaborando con gli specialisti per garantire un trattamento ottimale.

La diagnosi precoce, la gestione farmacologica appropriata e l'approccio multidisciplinare sono essenziali per migliorare gli esiti clinici e la qualità della vita dei pazienti con MRC. (Figura 2).

Bibliografia

1. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group. SGLT Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022;400:1788-1801.
2. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-27.
3. FitzGerald JD, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72:744-60.
4. Sampson AL, et al. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:CD009460.
5. Leoncini G, et al. Uric acid lowering for slowing CKD progression after the CKD-FIX trial: a solved question or still a dilemma? *Clin Kidney J* 2022;15:1666-74.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipids Work Group. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in

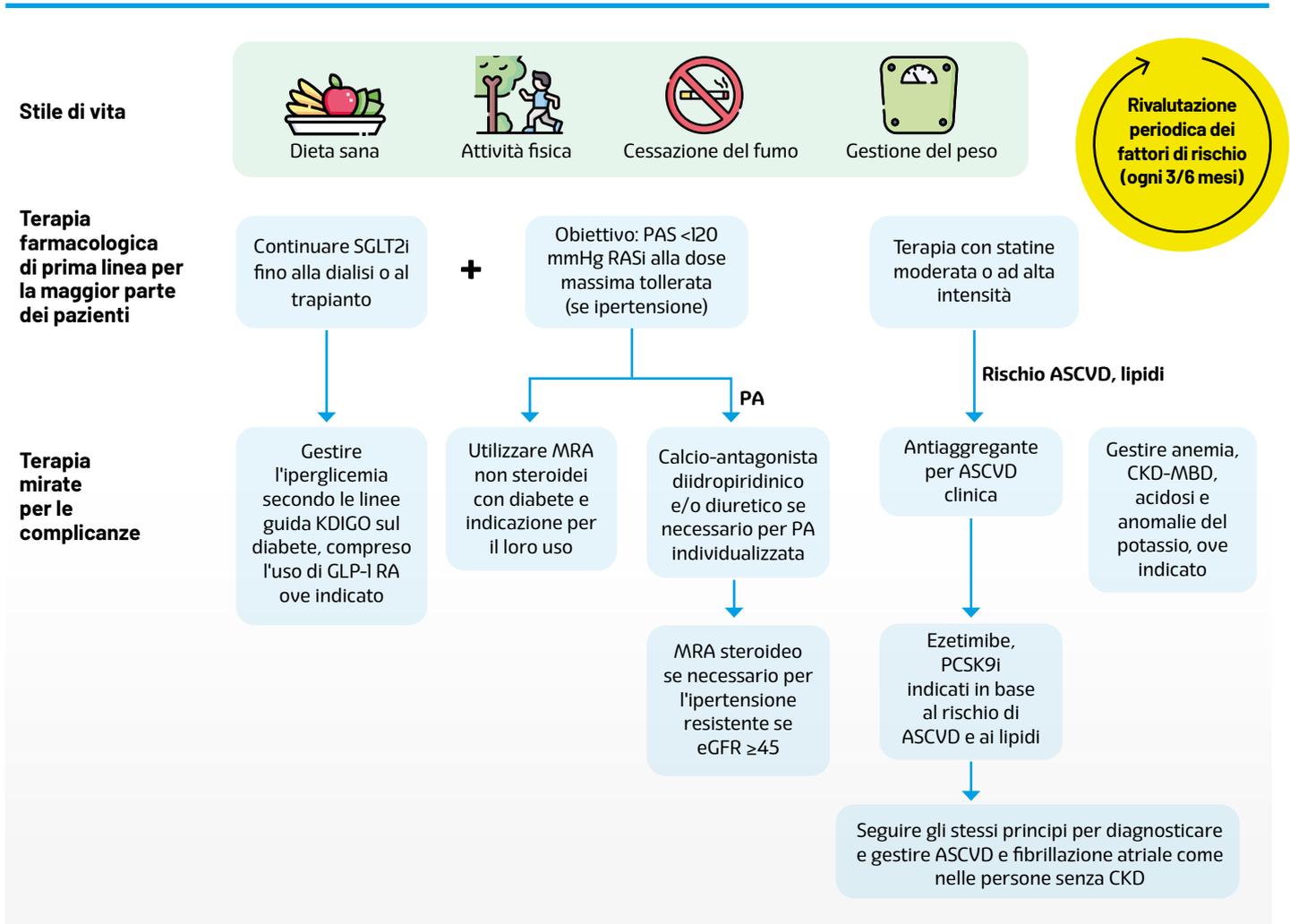


Figura 2 - Il percorso di trattamento della MRC integra interventi sullo stile di vita, terapie farmacologiche di prima linea (come SGLT2-i e statine) e strategie specifiche per gestire complicanze cardiovascolari e renali. È prevista una rivalutazione periodica dei fattori di rischio ogni 3-6 mesi per adattare il trattamento alle necessità cliniche individuali⁷⁻¹⁰.

chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:S1-S305.

7. Venuthurupalli SK, et al. CKD screening and surveillance in Australia: past, present, and future. *Kidney Int Rep* 2017;3:36-46.

8. Cusick MM, et al. Population-wide screening for chronic kidney disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2023;176:788-97.

9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2024;105:S1-S69.

10. KDIGO Announces Publication of 2024 CKD Guideline. *Kidney disease: improving global outcomes*. <https://kdigo.org/kdigo-announces-publication-of-2024-ckd-guideline/>

Rivalutare la "cardiopatía ipertensiva": l'ecocardiogramma è davvero utile?

Re-evaluation of "hypertensive heart disease": is echocardiogram really useful?

A "Cardiopatía ipertensiva": una definizione fuorviante

Maria Giulia Bellicini

Unità di Cardiologia, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

La cardiopatía ipertensiva è definita sulla base del riscontro ecocardiografico di ispessimento parietale del ventricolo sinistro ed è oggi considerata una delle complicanze più frequenti dell'ipertensione arteriosa. Ma di cosa si tratta esattamente? È una condizione patologica?

Il termine "cardiopatía ipertensiva" deriva dalla classificazione ICD (codice I11.0 e 9 nella versione ICD-10 e codice 402.0, 1 e 9 nella ICD-9) e non rappresenta una vera entità clinica. Viene spesso applicato in modo automatico per il rilascio dell'esenzione nei pazienti ipertesi con ipertrofia cardiaca, ma nella pratica clinica non costituisce una entità patologica esistente.

Un'ipertrofia di grado non severo e quindi non suggestiva di cardiomiopatia è fisiologica nei pazienti ipertesi e non causa né disfunzione cardiaca diastolica significativa, né disfunzione cardiaca sistolica (se non in casi infrequenti, quando valori pressori severamente elevati e protratti possono determinare una disfunzione sistolica transitoria del ventricolo sinistro). E mentre il *Framingham Heart Study* aveva già mostrato che l'ipertrofia ventricolare sinistra rappresenta un forte predittore indipendente di eventi cardiovascolari, va sottolineato che il rischio a livello cardiaco è legato principalmente alla progressione dell'aterosclerosi coronarica causata dall'ipertensione, più che all'ipertrofia in sé¹.

In pratica, l'entità dell'ipertrofia parietale è esclusivamente un marcatore della gravità dell'ipertensione ma non causa effetti patologici direttamente¹, quindi etichettare la presenza di ipertrofia come "cardiopatía" risulta quanto meno impreciso, poiché suggerisce l'esistenza di una patologia strutturale che in realtà non è presente.

CARDIOPATIA IPERTENSIVA E SCOMPENSO CARDIACO A FRAZIONE DI IEIEZIONE PRESERVATA (HFPEF)

La diagnosi di cardiopatía ipertensiva viene comunemente usata per giustificare l'esecuzione annuale dell'ecocardiogramma, ma cosa si sta realmente cercando attraverso questo tipo di

"screening" ecografico? Nel paziente iperteso con ipertrofia ventricolare sinistra, si è spesso portati a sospettare una forma di HFpEF². Di fatto, è proprio l'HFpEF ciò che si cerca, implicitamente, con lo screening ecocardiografico routinario o quando si richiede un ecocardiogramma se il paziente iperteso lamenta dispnea. Tuttavia, nella sua forma "pura", l'HFpEF rappresenta un'entità clinicamente controversa. L'ipotesi che si possa sviluppare congestione in un cuore con frazione di eiezione nei limiti (o anche lievemente ridotta), in assenza di anomalie strutturali significative come cardiomiopatia, valvulopatie severe o aritmie maggiori (blocchi atrioventricolari -BAV- avanzati; tachiaritmie ventricolari sostenute -TVS), è scarsamente supportata dall'evidenza clinica.

Anche in letteratura i principali studi clinici sull'HFpEF, come CHARM, TOPCAT e PARAGON-HF, hanno considerato popolazioni eterogenee da cui non sempre venivano esclusi pazienti con valvulopatie severe, ipertensione polmonare o cardiomiopatie infiltrative, inoltre la presenza di scompenso veniva definita sulla base di score clinici e non sulla valutazione ecocardiografica della congestione³. Nella casistica del nostro centro, infine, su 770 pazienti consecutivi ricoverati per riacutizzazione di scompenso, la probabilità di trovare all'ammissione congestione ecocardiografica e radiografica in assenza di anomalie strutturali significative come frazione di eiezione (FE) \leq 40%, valvulopatie severe, cardiomiopatia, ipertensione polmonare, BAV o TVS è risultata estremamente bassa. Un dato che conferma quanto sia raro che un cuore "normale" si scompensi.

Da notare che l'ipertrofia del ventricolo sinistro osservata negli ipertesi non rientra nelle patologie strutturali sopracitate che causano scompenso cardiaco anche in caso di frazione di eiezione nei limiti. Essa, infatti, rappresenta una risposta fisiologica e non si associa a un reale rischio di scompenso cardiaco, quindi, non va considerata qualcosa di patologico. Inoltre, la presenza di valvulopatie di grado lieve o moderato che spesso vengono segna-

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Rivalutare la "cardiopatía ipertensiva": l'ecocardiogramma è davvero utile? Rivista SIMG 2025; 32 (03):20-23.

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



OPEN ACCESS

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

late all'ecocardiogramma, se associate a un apparato valvolare strutturalmente normale, costituiscono un reperto estremamente comune nella popolazione generale (ipertesa e non): sono da considerarsi fisiologiche, tendono raramente a progredire, e non richiedono follow-up ecocardiografico regolare⁴.

LA DISPNEA NEL PAZIENTE IPERTESO

La dispnea rappresenta uno dei quesiti clinici più frequentemente utilizzati per invio a visita cardiologica o all'esecuzione di un ecocardiogramma nel paziente iperteso.

Va precisato che la dispnea per sforzi intensi è una risposta fisiologica: tutti abbiamo il fiato corto alla fine della seconda rampa di scale, se camminiamo in salita, o se ci affrettiamo quando camminiamo al piano. La soglia della dispnea fisiologica può essere anche più bassa nei grandi anziani, nelle persone obese o in pazienti con malattie croniche polmonari, in particolare broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) di grado moderato o severo, una condizione molto diffusa a causa dell'elevata prevalenza del tabagismo.

Una volta verificata la presenza di dispnea di grado patologico chiedendo al paziente se fatica a percorrere una rampa di scale o a percorrere distanze indefinite camminando al piano a passo normale, se il paziente (iperteso o no) non ha anamnesi cardiologica significativa (come pregresso infarto o una valvulopatia severa o moderato-severa nota o fortemente sospettata), prima di eseguire un ecocardiogramma è indicato dosare il peptide natriuretico (NT-proBNP)². Questo esame è meno dispendioso in termini di tempo e risorse rispetto all'ecografia, ed esclude in genere che la dispnea sia dovuta a scompenso, ma deve essere interpretato con attenzione. È necessario tenere conto che i valori soglia variano sensibilmente per fascia d'età: 450 pg/mL sotto i 50 anni, 900 tra 50 e 75, e 1800 sopra i 75 anni, e in caso di presenza di fibrillazione atriale^{2,5}.

L'ECOCARDIOGRAMMA TRANSTORACICO NELL'IPERTESO: QUANDO E PERCHÉ

L'ecocardiogramma transtoracico rappresenta uno strumento diagnostico utile nella valutazione cardiologica, ma va utilizzato con buon senso clinico, evitando applicazioni routinarie non supportate da un contesto anamnestico e sintomatologico significativo. Il suo scopo principale è individuare l'eventuale presenza di disfunzione sistolica, valvulopatie severe o segni di congestione (quest'ultima altamente improbabile in assenza dei primi due elementi), che – come ricordato nei precedenti paragrafi – si riscontrano raramente in assenza di anamnesi di infarto miocardico o valvulopatia severa o moderato-severa (che potrebbe essere progredita) e che nulla c'entrano con l'effetto dell'ipertensione arteriosa sul cuore.

Le caratteristiche ecocardiografiche tipiche dei pazienti ipertesi sono invece l'ipertrofia simmetrica e le valvulopatie lievi o moderate, che sono elementi para-fisiologici e non causano scompenso. In questi pazienti la FE sarà normale, il riempimento ventricolare sinistro sarà normale o con un pattern da alterato rilasciamento (che indica pressioni di riempimento non elevate), i valori di pressione arteriosa polmonare sistolica (PAPs) saranno minori o uguali a 45 mmHg (valori considerati fisiologici nell'anziano) e la vena cava inferiore (VCI) sarà non congesta. In assenza di dispnea, la ripetizione periodica dell'esame in un soggetto iperteso è ancora meno giustificata, perché porterebbe solo a confermare per l'ennesima volta un dato già noto, cioè che il cuore si presenta nei limiti. Invece, quando

si sospetta scompenso cardiaco in un paziente senza altri precedenti cardiologici significativi come quelli sopra elencati, è indicato procedere al dosaggio del NT-proBNP e, solo se risulta elevato rispetto ai cut-off indicizzati per età e ritmo, considerare l'esecuzione di un ecocardiogramma^{2,5}.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Il vero danno che l'ipertensione arteriosa esercita a livello cardiaco non è rappresentato da un effetto diretto sulla funzione meccanica del cuore, bensì dal contributo che essa fornisce all'accelerazione del processo aterosclerotico coronarico. Purtroppo, mentre nel caso dello scompenso cardiaco o delle valvulopatie la necessità di intervento si presenta generalmente solo dopo la comparsa di sintomi - e quindi, in assenza di dispnea, è ragionevole non ricercare attivamente queste condizioni - nella malattia coronarica il decorso è molto diverso.

Per questo motivo, nei pazienti ipertesi, così come si programma il controllo ecografico delle carotidi nei pazienti a rischio elevato⁶, sarebbe auspicabile ricordare che l'altra sede principale di danno aterosclerotico è rappresentata dalle coronarie. Sarebbe quindi più utile e prioritario eseguire periodicamente un test di ischemia per valutare la presenza di malattia coronarica misconosciuta, piuttosto che ripetere annualmente un ecocardiogramma⁷. Nei pazienti con pregresso infarto miocardico e buon controllo dei fattori di rischio è indicato un test di ischemia ogni 5 anni⁷, questo intervallo di tempo potrebbe rappresentare un riferimento utile anche per i pazienti ipertesi con molteplici fattori di rischio cardiovascolare.

Bibliografia

1. Levy D, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-66.
2. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726.
3. Parikh KS et al. Heart failure with preserved ejection fraction Expert Panel Report: current controversies and implications for clinical trials. *JACC: Heart Failure* 2018;6:619-32
4. Enriquez-Sarano M, et al. Valve disease in the community: clinical profile and echocardiographic findings. *Am J Cardiol* 1999;83:897-902.
5. Januzzi JL, et al. Natriuretic peptide testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:355-60.
6. Brott TG, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA Guidelines on extracranial carotid disease. *Stroke* 2011;42:e464-e540.
7. Montalescot G, et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.

Nota: Una versione in lingua inglese, con contenuti solo parzialmente sovrapponibili, è stata accettata per la pubblicazione su Journal of Hypertension (in press).

B Prescrizione appropriata di ecocardiogramma in Medicina Generale

Damiano Parretti

SIMG Giunta Esecutiva Nazionale

Nel setting della medicina generale la richiesta di accertamenti diagnostici strumentali e di laboratorio deve rispondere a criteri di appropriatezza legati alle evidenze, al rapporto costo-beneficio e alla disponibilità di risorse umane, organizzative ed economiche che in diversi contesti regionali e territoriali spesso differiscono. In questo breve contesto facciamo un focus su una condizione ad elevata prevalenza come l'ipertensione arteriosa, e su una patologia ad elevata rilevanza, alti costi, elevata disabilità e mortalità, quale è lo scompenso cardiaco, e come in questi ambiti la disponibilità di dati rilevati da ecocardiografia e da BNP o pro-BNP (nello scompenso cardiaco) possano impattare con le decisioni riguardo ai percorsi da intraprendere.

L'ipertensione arteriosa è presente in circa un terzo della popolazione generale, ogni MMG massimalista ha nella propria popolazione di assistiti circa 500 ipertesi, con evidente necessità di gestione autonoma in molti casi e di scelta congrua degli accertamenti da eseguire per un corretto inquadramento diagnostico e per il follow up, senza sprecare risorse ma al tempo stesso senza rinunciare ad acquisire dati necessari per una efficace presa in carico.

Un ECG deve essere effettuato in tutti gli ipertesi, anche per il basso costo e la semplicità di esecuzione e all'accesso, tanto che in tutte le linee guida viene inserito tra i test routinari da eseguire in tutti gli ipertesi di nuova diagnosi; deve essere tuttavia considerato che è un esame ad elevata specificità ma a bassa sensibilità, per cui in alcune condizioni questo deve essere integrato dall'esecuzione di un ecocardiogramma.

Sulla prescrizione appropriata di ecocardiogramma, le linee guida ESC sul management dell'ipertensione arteriosa¹ fanno chiarezza, affermando che esiste una raccomandazione all'esecuzione dell'esame nel caso di ECG anormale, presenza di soffi, segni o sintomi di disfunzione cardiaca; dovrebbe essere poi considerata per tutti gli ipertesi di nuova diagnosi, nel caso di disponibilità di risorse del sistema sanitario.

È da rimarcare che la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) diagnosticata con ecocardiogramma è predittiva di mortalità cardiovascolare e totale. Nella **tabella 1**, tratta dalle

linee guida ESC, vengono riportate raccomandazioni e indicazioni aggiuntive sulla prescrizione di ecocardiogramma nei soggetti portatori di ipertensione arteriosa.

E' rilevante considerare che in soggetti con ipertensione arteriosa di 1° grado a rischio CV moderato risultante da una iniziale valutazione clinica, da ECG e indagini di laboratorio di routine, la presenza di una IVS all'ecocardiogramma modifica sostanzialmente il profilo di rischio; quindi, l'ecocardiogramma è in grado di fornire indicazioni prognostiche aggiuntive con indicazioni a modificazioni nella strategia di trattamento. Non esistono invece robuste evidenze che il riscontro di IVS in pazienti a rischio CV elevato o molto elevato possa modificare ulteriormente le scelte e gli obiettivi. Come riportato sopra, si ribadisce che l'ecocardiogramma è comunque indispensabile in pazienti a rischio elevato o molto elevato con segni clinici, come disfunzione ventricolare sinistra o valvulopatie.

Per quanto riguarda il follow up dei soggetti ipertesi, la Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA)² afferma che non possono essere date indicazioni specifiche sulla ripetizione dell'ecocardiogramma, in quanto questo dipende da una serie di valutazioni cliniche e dalle caratteristiche individuali del paziente. Il documento comunque evidenzia che questo esame, per la quantità e qualità di indicazioni che fornisce, se ripetuto in follow up possa dare informazioni rilevanti dal punto di vista prognostico, non solo in condizioni basali, ma anche dopo l'inizio del trattamento.

L'altra condizione clinica su cui pone attenzione riguardo all'appropriatezza degli accertamenti diagnostici è lo scompenso cardiaco. E' particolarmente chiara in questo senso la Figura 1, tratta dalle linee guida ESC 2021 sulla diagnosi e trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico³. Nel caso di sintomi o segni compatibili con scompenso cardiaco, presenza di fattori di rischio, alterazioni ECG, è indicato il dosaggio del BNP – NT-proBNP. In caso di valori elevati, occorre procedere con un ecocardiogramma, e poi a seguire con tutte le valutazioni cliniche necessarie. Nel caso di normalità del valore del peptide,

Tabella 1 - Raccomandazioni e indicazioni aggiuntive sulla prescrizione di ecocardiogramma nei pazienti con ipertensione arteriosa

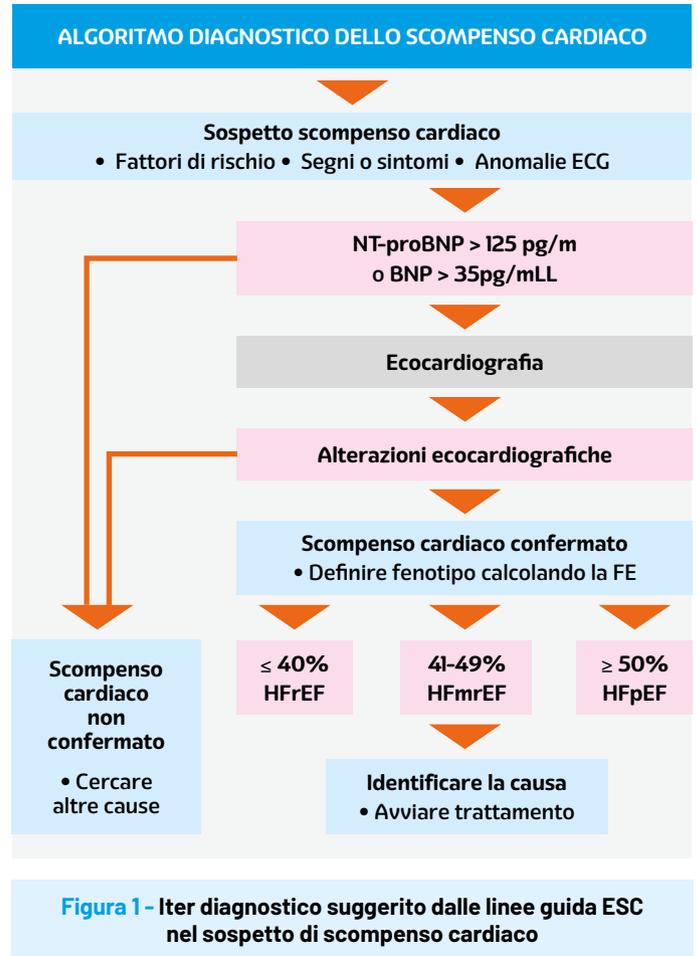
L'ecocardiogramma è raccomandato in pazienti ipertesi con anormalità all'ECG, o con segni/sintomi di malattia cardiaca	I	B
L'ecocardiografia potrebbe essere considerata in pazienti con pressione arteriosa elevata, particolarmente quando è previsto un cambio di terapia	IIb	B

viene meno la raccomandazione all'ecocardiogramma e occorre invece considerare altre ipotesi diagnostiche.

Volendo fare una sintesi razionale che possa estendersi a tutti gli accertamenti diagnostici e alla appropriatezza nella loro esecuzione o richiesta, possiamo affermare che è appropriato un accertamento quando i dati che se ne possono ricavare sono in grado di condizionare le strategie assistenziali e le opzioni di trattamento. E per contro, ogni volta che ha si necessità di dover decidere una strategia di presa in carico per la quale si ritiene necessario conoscere determinati dati clinici, gli esami che consentono di farli emergere devono poter essere effettuati in un sistema sanitario efficiente ed efficace.

Bibliografia

1. McEvoy JW, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45:3912-4018
2. Cuspidi C, et al. L'ecocardiografia nell'ipertensione arteriosa. *Ipertensione* 2012;19:204-7
3. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726



Paracetamolo tra sicurezza d'uso, misinterpretazione dei dati e pratica clinica

Acetaminophen between safety use, data misinterpretation and clinical practice

Alessandro Battaglia¹, Diego Fornasari², Ignazio Grattagliano¹, Alberto Magni¹, Pierangelo Lora Aprile¹, Francesco Lapi³, Claudio Cricelli¹, Alessandro Rossi¹

¹SIMG; ²Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale (BIOMETRA), Università degli Studi di Milano; ³Health Search, Firenze

Il paracetamolo è uno dei farmaci analgesici e antipiretici più utilizzati a livello globale, soprattutto nel contesto della Medicina Generale.

È incluso nella Lista dei Farmaci Essenziali dell'OMS¹ che ne riconosce il ruolo fondamentale nella gestione del dolore e della febbre in molteplici condizioni cliniche, incluse quelle ad alto rischio o in pazienti vulnerabili. La scarsa affinità per le COX, e in particolare l'assenza di inibizione stabile nei distretti periferici, si traduce da un lato in una analogia di effetti (analgesico-antipiretico) con i FANS ma non in quello antinfiammatorio, con in un profilo globale di sicurezza nettamente superiore. Il paracetamolo, non alterando in modo rilevante la produzione di prostaglandine periferiche, non condivide gli eventi avversi dei FANS ed è quindi considerato un farmaco di prima scelta per pazienti con comorbidità cardiovascolari, nefropatie croniche o rischio di emorragia gastroenterica.

Molti studi hanno messo a confronto paracetamolo e FANS. Uno studio di coorte italiana ha evidenziato che la combinazione fissa di paracetamolo e ibuprofene è risultata significativamente più efficace rispetto ad altri analgesici sistemici nel ridurre la persistenza del dolore acuto muscoloscheletrico². Anche in ambito infettivo-respiratorio, la combinazione paracetamolo-FANS ha dimostrato efficacia nel trattamento sintomatico di infezioni delle vie aeree superiori e inferiori, con una buona tollerabilità generale³. Uno studio *nested case-control* in pazienti con osteoartrite non ha evidenziato alcun aumento significativo di rischio di eventi cardiovascolari acuti tra i pazienti trattati con paracetamolo⁴.

Altri studi osservazionali confermano inoltre che l'uso regolare del paracetamolo riduce la necessità di ricorrere a FANS come *rescue therapy*, soprattutto nel dolore cronico⁵. Uno studio di coorte *real-world* ha dimostrato che il paracetamolo in pazienti con COVID-19 seguiti a domicilio presenta un buon profilo di sicurezza senza aumento di rischio di ospedalizzazione o decesso⁶.

Il presente articolo riporta l'analisi dei dati pubblicati di recente da Kaur et al⁷ da cui emergevano potenziali danni gastrici, cardiovascolari e renali da paracetamolo anche non in seguito ad uso ripetuto e/o prolungato e li discute in termini statistico-metodologici e farmacologici.

ANALISI METODOLOGICA E CRITICITA' DELLO STUDIO DI KAUR

Lo studio di coorte di Kaur⁷ si basa sui dati storici di pazienti over-65 arruolati nell'arco di 20 anni: 180483 esposti a paracetamolo vs 402478 non esposti. Nel disegno di uno studio osservazionale ben condotto, prima del confronto, i due bracci devono essere bilanciati per tutti i confondenti allo scopo di simulare ciò che si otterrebbe con la randomizzazione. In questo studio per il bilanciamento vengono utilizzate due tecniche basate su un *Propensity Score* (= calcolo della probabilità basale di ogni soggetto di ricevere paracetamolo), mentre il confronto è basato sul Modello di Cox.

Lo studio utilizza 4 modelli statistici ma basa le proprie conclusioni solo sul modello 4. Il modello 1 (non bilanciato) rappresenta la base per gli altri tre. Nel modello 2 e nel 3 il bilanciamento viene eseguito tramite *Propensity Score matching*: ad ogni soggetto esposto viene, cioè, accoppiato un soggetto non esposto caratterizzato da valori simili di *Propensity Score*. Il modello 3 rispetto al 2 perfeziona ulteriormente l'aggiustamento attraverso un Cox multivariato. Nel modello 4 il bilanciamento viene realizzato con IPTW (*inverse probability of treatment weighting*), tecnica assai diversa dal matching in cui il *Propensity Score* viene manipolato matematicamente in modo complementare tra i gruppi.

Comunque venga realizzata, la verifica di un buon bilanciamento costituisce un passo essenziale e a tal scopo si usa la SMD (differenza tra medie standardizzate) che esprime la differenza sotto forma di numero di deviazioni standard: valori accettabili corrispondono a SMD \pm 0.10 o a SMD \pm 0.05 per confondenti im-

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Paracetamolo tra sicurezza d'uso, misinterpretazione dei dati e pratica clinica Rivista SIMG 2025; 32 (03):24-29.

© 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>

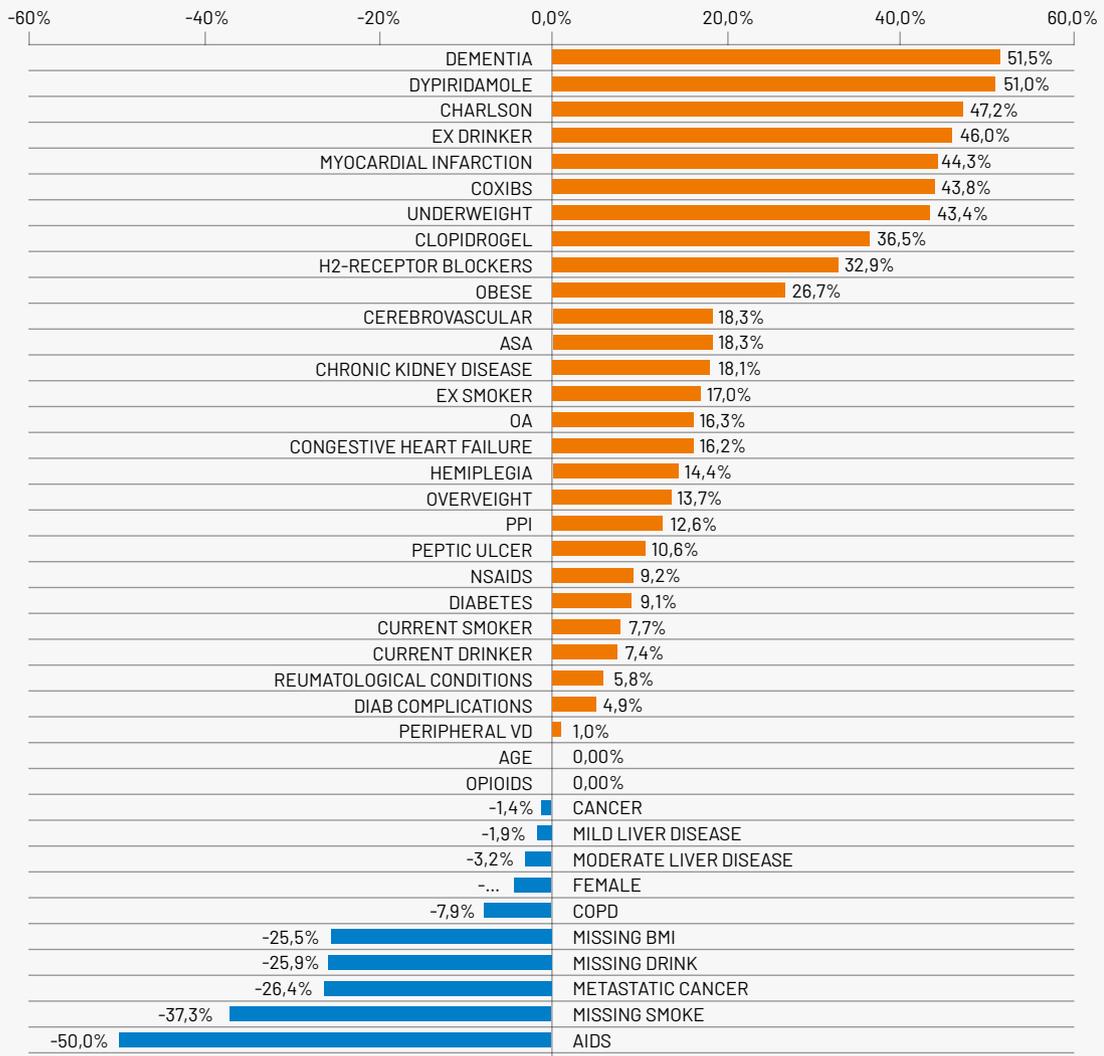


Figura 1 - Il confronto riguarda 79024 pazienti esposti a paracetamolo e 79024 controlli dopo matching 1:1 per Propensity Score (modelli 2 e 3). Per Age e Charlson Score i valori riportati rappresentano il rapporto X100 tra media rilevata nel braccio paracetamolo e media rilevata nel braccio di controllo; in tutti gli altri casi rappresentano il rapporto tra X100 tra prevalenza rilevata nel braccio paracetamolo e prevalenza rilevata nel braccio di controllo. Valori percentuali positivi indicano medie (o prevalenze) maggiori nel braccio paracetamolo (parte destra del grafico); valori percentuali negativi indicano medie (o prevalenze) maggiori nel braccio di controllo (parte sinistra del grafico). Esempio: Demenzia +51.5% significa che la prevalenza di demenzia nel braccio assegnato a paracetamolo è 51.5% maggiore rispetto al braccio di controllo

portanti⁸. Dopo matching dei modelli 2 e 3, il 54.5% dei potenziali confondenti presenta valori incerti perché compresi tra questi due estremi. La **Figura 1** aiuta ad interpretare quanto esposto presentando il bilanciamento come rapporto tra i due bracci dei valori dei confondenti in scala originale. La qualità del bilanciamento appare dubbia: anche dopo il matching il braccio assegnato a paracetamolo risulta infatti discretamente gravato da condizioni a rischio per emorragie digestive e per complicanze cardiovascolari. Gli autori hanno considerato accettabile solo la soglia $SMD \pm 0.10$ e nel modello 3 hanno aggiustato nel modello di Cox quattro confondenti ancora sbilanciati dopo il matching; ma se avessero utilizzato una soglia $SMD \pm 0.05$ avrebbero dovuto aggiustare per ben 19 confondenti.

L'articolo si dilunga prolissamente nella descrizione dei modelli 2 e 3 ma non si pronuncia sul bilanciamento ottenuto nell'analisi finale (modello 4). Questa omissione rappresenta una grave lacu-

na, in quanto non consente di esprimere un giudizio di qualità sul bilanciamento che ha preceduto le analisi più importanti. Non è detto infatti che un buon bilanciamento per Propensity Score matching (modelli 2 e 3) costituisca una proxy valida di un buon bilanciamento per IPTW (modello 4).

La **Tabella 1** sintetizza alcuni punti di forza e di debolezza, su cui per ragioni di spazio è impossibile soffermarsi. Oltre ai dubbi già esposti per la qualità del bilanciamento nei modelli 2 e 3 (impossibile da verificare per il modello 4) i punti più discutibili riguardano l'insolita brevità del follow-up, il pattern dei risultati di efficacia e le analisi dose-risposta. Gli autori riportano un follow-up medio di un anno: in un periodo di reclutamento durato venti anni ciò appare assai improbabile; non corrisponde infatti alla durata del follow-up rilevata sullo stesso bacino di utenza e per la stessa fascia di età in uno studio analogo⁹ dove l'endpoint era cardiovascolare (du-

rata: 6.4 volte maggiore) e neppure ai risultati rilevati per la stessa età, per gli stessi endpoint e per un arco temporale di 10 anni nel network Milleinrete (6-7 volte maggiori - dati non pubblicati). Anche il pattern dei risultati dei quattro modelli appare discuti-

bile (Tabella 2). La scelta di un modello viene di solito indirizzata verso quello più aggiustato; questa condizione quasi sempre si accompagna a dimensioni di efficacia minori perché al netto di ogni bias. Per gli endpoint gastroenterici il modello 4 presenta invece

Tabella 1 - Sintesi dello studio di Kaur et al⁷ con relative affermazioni e successiva interpretazione critica (controargomentazioni) ed implicazioni cliniche

AFFERMAZIONI Kaur et al	CONTROARGUMENTAZIONI	IMPLICAZIONI CLINICHE
L'assunzione di paracetamolo induce aumento del rischio di perforazione, ulcerazione e sanguinamento GI, ulcere peptiche non complicate, insufficienza cardiaca, ipertensione arteriosa, MRC (aHR 1.07-1.36)	Il bilanciamento dei due bracci appare dubbio (Figura 1) e alcuni HR del modello finale risultano incongruamente più grandi rispetto a quelli dei modelli meno aggiustati. Entrambe le condizioni non escludono un insufficiente aggiustamento per i confounders (confounding bias). Il paracetamolo non ha azione ulcerogena diretta. (Brookhart et al., 2013)	In soggetti politrattati o anziani anche un piccolo incremento del rischio può essere rilevante. Tuttavia, in assenza di alternative più sicure, il paracetamolo resta una scelta prudente rispetto ai FANS specie in monoterapia ed a dosi adeguate (non oltre 3 g/die nell'adulto non epatopatico). (Marcianò et al., 2023; Fox et al., 2025)
Il profilo degli effetti collaterali GI, CV e renali è simile a quello dei FANS o COX-2 inibitori	Il paracetamolo non inibisce COX-1/2 periferica in modo significativo. (Botting, 2000; Graham et al., 2013).	Le tossicità cumulative di FANS e COX-2 inibitori sono documentate (ulcere, infarti, MRC). Il paracetamolo è meglio tollerato nel lungo termine. Il confronto diretto non tiene conto di queste differenze di intensità, dose e spettro tossicologico. (Graham et al., 2013). Ad ogni modo, l'uso di paracetamolo dovrebbe essere limitato a brevi periodi (massimo 15 giorni, e con dosaggio non superiore a 3 g/die) (Fox et al., 2025; Marcianò et al., 2023; Saragiotto et al., 2019)
Effetto inibitorio periferico sulla COX come spiegazione del sanguinamento GI	L'inibizione periferica è debole. Meccanismo centrale prevalente. (Botting, 2000)	Il sanguinamento GI da paracetamolo è raro e spesso sovrapposto ad altri fattori di rischio (es - uso concomitante di anticoagulanti, età avanzata). Non giustifica da sola la sospensione del farmaco né l'uso di gastroprotezione. (Graham et al., 2013; Rainsford, 2009; Larson et al., 2005)
Inibizione della sintesi della prostaciclina può ridurre la protezione vascolare e favorire eventi CV	Effetto transitorio e documentato solo in laboratorio. (Rainsford, 2009)	In pazienti con rischio CV elevato, la sorveglianza clinica è opportuna, ma il rischio da paracetamolo è inferiore a quello dei COX-2 inibitori. (Graham et al., 2013)
Tossicità renale dovuta a necrosi tubulare acuta, stress del RE, attivazione caspasi-12	Tossicità solo in contesto di sovradosaggio o esposizione cronica ad alte dosi (Mazer & Perrone, 2008)	La nefropatia da paracetamolo è rara e prevenibile con monitoraggio e uso corretto. Attenzioni in pazienti con MRC preesistente o in trattamento con farmaci nefrotossici. (Mazer & Perrone, 2008). Nei pazienti con rischio nefrotossico, è fondamentale limitare la durata a 15 giorni (modulabile in base al dosaggio prescritto giornaliero) e il dosaggio giornaliero a 3 g. (Fox et al., 2025; Saragiotto et al., 2019; Larson et al., 2005; Marcianò et al., 2023)

Abbreviazioni: CV, cardiovascolare; GI, gastrointestinale; HR, hazard ratio; IRC, insufficienza renale cronica; MRC, malattia renale cronica; RE, reticolo endoplasmatico;

inspiegabilmente Hazard Ratio più grandi rispetto ai modelli 2 e 3. Il modello 4 è anche quello, tra quelli aggiustati, con maggior numero di risultati significativi e il modello 3, che dovrebbe rappresentare una forma migliorata del modello 2, per 3 endpoint su 7 presenta risultati definiti “non verificabili” e risultati non significativi per altri due. Tutto ciò non rassicura sui criteri di scelta del modello finale che potrebbero essere stati guidati dai risultati più vicini a quelli che ci si aspettava (*reporting bias*). Un importante valore aggiunto nella dimostrazione di un rapporto di causalità sarebbe senza dubbio la verifica di un rapporto dose-effetto; ma su sette endpoint gli autori lo dimostrano solo per tre (PUB, ulcere, insufficienza renale) e per i primi due a nostro giudizio in modo pure discutibile: i risultati del confronto tra diverse dosi e la condizione di non trattamento non vengono infatti confermati dai risultati del confronto tra diverse dosi e la dose più bassa.

FARMACODINAMICA: I MECCANISMI D'AZIONE DEL PARACETAMOLO

Azione analgesica

La appartenenza del paracetamolo alla classe farmacologica dei FANS, con i quali condivide le azioni antipiretica e analgesica ma non quella antinfiammatoria, dipende dalla sua capacità di inibire “in vitro” la COX-1 e la COX-2. Tuttavia, la sua potenza di inibizione è molto ridotta rispetto agli altri membri della classe. Per quanto riguarda la COX-1, la IC50 del paracetamolo in studi su microsomi umani è nell'ordine di 200-500mM, indicando una capacità inibitoria molto debole, con trascurabili effetti sulla mucosa gastrica e sulle piastrine¹⁰. Per quanto riguarda la COX-2, la potenza inibitoria è maggiore, ma comunque inferiore a quella di tutti i FANS comunemente utilizzati¹¹. Inoltre, l'azione del paracetamolo è inibita in situazioni di elevata concentrazione di perossidi, come accade tipicamente nei tessuti infiammati.

Questo spiegherebbe l'assenza di effetti antinfiammatori del paracetamolo¹². Molto dibattuto è stato quindi il suo meccanismo analgesico, poiché gli effetti sul dolore infiammatorio dei FANS sono largamente correlati alla loro azione periferica sulla sintesi di prostaglandine, che sono alla base dei fenomeni di sensibilizzazione periferica dei nocicettori e di abbassamento della soglia del dolore. Pertanto, si è ipotizzato che l'effetto analgesico del paracetamolo dovesse risiedere in meccanismi molecolari e cellulari distinti da quelli dei FANS.

Il paracetamolo attraversa con grande facilità la barriera emato-encefalica, distribuendosi omogeneamente in tutto il SNC, indipendentemente dalla dose. Numerosi studi clinici hanno confermato nell'uomo la presenza di paracetamolo nel liquido cerebro-spinale. Il paracetamolo, dopo deacetilazione a p-aminofenolo nel fegato entra nel SNC, dove è coniugato con l'acido arachidonico da parte dell'enzima FAAH (*Fatty Acid Amide Hydrolase*) formando N-arachidonil-fenolamina, meglio nota come AM404.

La struttura chimica dell'AM404 è molto simile a quella dell'anandamide, il più importante endocannabinolo noto e questo è alla base del suo meccanismo d'azione farmacologico. L'AM404 è un debole agonista dei recettori per i cannabinoidi CB1 e CB2, ma soprattutto è un inibitore del trasportatore responsabile della ricaptazione dell'anandamide, causandone l'accumulo sinaptico ed extrasinaptico e prolungandone gli effetti farmacologici.

Pertanto, il paracetamolo, attraverso il suo metabolita AM404, potenzia il tono endocannabinoloide in numerose aree del sistema nervoso, con particolare riferimento ai gangli dorsali e alle corna posteriori del midollo spinale, dove il metabolita svolge parte della sua attività analgesica¹³. Un secondo meccanismo analgesico

dell'AM404 è correlato all'azione agonista sui recettori TRPV1¹⁴. I TRPV1 sono stati originariamente descritti sulla superficie dei terminali nocicettivi periferici e partecipano al fenomeno di sensibilizzazione periferica che si realizza nel dolore infiammatorio. Oltre che in questa sede, i TRPV1 sono anche presenti in diverse aree del SNC, tra cui i neuroni del grigio periacqueduttale (PAG). Dal PAG origina la via bulbo-spinale discendente inibitoria che liberando serotonina nelle corna posteriori del midollo spinale inibisce la trasmissione sinaptica e svolge quindi azione analgesica. Pertanto, il paracetamolo attraverso il suo metabolita AM404, stimolando i TRPV1 presenti nel grigio periacqueduttale, potenzierebbe l'attività della via discendente, che a sua volta, liberando serotonina nel midollo spinale, attiverebbe interneuroni inibitori, con particolare riferimento a quelli oppioidergici.

Azione antipiretica

L'area preottica dell'ipotalamo anteriore contiene meccanismi termoregolatori per il mantenimento della temperatura corporea e per l'innescamento della risposta febbrile. Le prostaglandine sono tra i primi mediatori studiati per il loro coinvolgimento nella risposta febbrile. I vasi e le leptomeningi che circondano l'area preottica dell'ipotalamo contengono COX-2, la cui espressione è indotta in condizioni di infezione.

Le prostaglandine, agendo sull'area preottica e sull'ipotalamo ventro-midiale innescherebbero la risposta febbrile. Tutto ciò è alla base del fatto che gli inibitori, selettivi o non selettivi, della COX-2 abbiano azione antipiretica. Nelle cellule endoteliali ipotalamiche che esprimono la COX-2 il contenuto di perossidi è decisamente più basso e questo consentirebbe al paracetamolo di inibire l'enzima, al contrario di quanto accade nei tessuti periferici infiammati. Pertanto, è generalmente accettato che il paracetamolo svolga la sua azione antipiretica in maniera simile a FANS tradizionali e COXIB, cioè attraverso l'inibizione della COX-2.

Negli ultimi anni, gli studi sui meccanismi cellulari e molecolari responsabili della febbre hanno chiarito che esistono due vie principali responsabili del fenomeno: una via che prevede la produzione delle prostaglandine e che è sensibile agli inibitori della COX-2 ed una seconda via che prevede la produzione di Endotelina-1, la quale attraverso il suo recettore ETb medierebbe la risposta febbrile senza produzione di prostaglandine.

Questa seconda via è insensibile a FANS e COXIB, ma continua ad essere sensibile al paracetamolo, suggerendo che quest'ultimo possieda meccanismi antipiretici indipendenti dall'inibizione della COX-2¹⁵.

CONCLUSIONI

L'analisi dettagliata e metodologica dei dati presentati nello studio di Kaur⁷ rende poco probabile l'implicazione del paracetamolo nella genesi di danni gastrici, renali e cardiovascolari post-assunzione anche ripetuta/prolungata come invece riportato nell'articolo.

In particolare, l'assenza di una significativa inibizione delle COX da parte del paracetamolo spiega la mancanza di effetti collaterali importanti tipici dei FANS ed è pertanto altamente improbabile che esso possa esercitare effetti avversi gravi soprattutto a livello gastrico, ma anche renale e cardiovascolare, rendendolo anzi un'opzione preferibile proprio nei pazienti con questo tipo di rischio.

La presenza, inoltre, di dati osservazionali nel setting della Medicina Generale italiana, conferma l'utilità del paracetamolo sia in monoterapia che in associazione in numerosi contesti clinici di frequente competenza della Medicina Generale. In conclusione, il meccanismo d'azione del paracetamolo ne spiega la buona tolleranza

Tabella 2 - Risultati presentati dagli autori

	Model 1 HR (95% CI)	Model 2 HR (95% CI)	Model 3 HR (95% CI)	Model 4 HR (95% CI)
RISULTATI	Paracetamolo n=180483 Controlli n=402478 Modello iniziale: pazienti appaiati 1:1 solo per età, sesso e centro di arruolamento	Paracetamolo n=79024 Controlli n=79024 Dal modello 1 più matching 1:1 per <i>Propensity score</i>	Paracetamolo n=79024 Controlli N=79024 Dal modello 1 più matching 1:1 per <i>Propensity score</i> più ulteriore aggiustamento in Cox multivariato	Paracetamolo n=180483 Controlli N=402478 Dal modello 1 più IPTW (<i>Inverse Probability of treatment Weighting</i>)
Perforazione/ulcera/ sanguinamento	2.21 (2.10–2.32)	1.10 (1.01–1.19)	1.06 (1.00–1.16)	1.24 (1.16–1.34)
Ulcera peptica non complicata	2.15 (2.02–2.29)	1.09 (1.00–1.21)	1.04 (0.95–1.16)	1.20 (1.10–1.31)
Sanguinamento GI inferiore	2.45 (2.36–2.54)	1.20 (1.13–1.28)	1.15 (1.09–1.23)	1.36 (1.29–1.45)
Scompenso cardiaco	1.98 (1.93–2.03)	1.24 (1.20–1.27)	(NA)	1.09 (1.06–1.13)
Infarto del miocardio	1.73 (1.67–1.79)	1.04 (1.00–1.09)	(NA)	0.99 (0.94–1.04)
Ipertensione	1.62 (1.59–1.66)	1.10 (1.07–1.13)	(NA)	1.07 (1.04–1.11)
Insufficienza renale cronica	2.29 (2.25–2.33)	1.31 (1.27–1.35)	1.22 (1.18–1.25)	1.19 (1.13–1.24)

Il modello 4 (in teoria il modello più aggiustato) presenta il maggior numero di risultati significativi rispetto al modello 1 (non aggiustato); i valori di Hazard Ratio pertinenti agli endpoint gastroenterici dimostrano in questo modello una magnitudo superiore rispetto ai precedenti aggiustamenti (modello 2 e modello 3); ciò è insolito in quanto dovrebbero essere i risultati di efficacia più al netto di eventuali bias. Il modello 3 presenta risultati non riportati (??) per 3 endpoint e 2 soli risultati significativi per i rimanenti 4 endpoint.

bilità e la mancanza di interazioni tipiche dei farmaci antinfiammatori (terapia antiaggregante e anticoagulante) ed in presenza di febbre e dolore lo conferma farmaco sicuro soprattutto per coloro che sono portatori di malattie croniche, spesso in politerapia e più in generale per i pazienti anziani.

Bibliografia (articolo)

1. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). WHO Model List of Essential Medicines – 23rd List, 2023. Disponibile su: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.01>
2. Bettiol A, et al. Effectiveness of ibuprofen plus paracetamol combination on persistence of acute musculoskeletal disorders in primary care patients. *Int J Clin Pharm* 2021;43:1045–54.
3. Lapi F, et al. Effectiveness of paracetamol-NSAID combinations for upper and lower respiratory tract infections: a preliminary evaluation in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* 2024;80:781–83.
4. Roberto G, et al. Risk of Acute Cerebrovascular and Cardiovascular Events Among Users of Acetaminophen or an Acetaminophen-Codeine Combination in a Cohort of Patients with Osteoarthritis: A Nested Case-Control Study. *Pharmacotherapy* 2015;35:899–909.
5. Vannacci A, et al. Regular use of acetaminophen or acetaminophen-codeine combinations and prescription of rescue therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based study in primary care. *Curr Med Res Opin* 2017;33:1141–48.
6. Lapi F, et al. To clarify the safety profile of paracetamol for home-care patients with COVID-19: a real-world cohort study, with nested case-control analysis, in primary care. *Intern Emerg Med* 2022;17:2237–44.
7. Kaur J, et al. Incidence of side effects associated with acetaminophen in people aged 65 years or more: a prospective cohort study using data from the clinical practice research datalink. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2025;77:666–75.
8. Greifer N Assessing Balance – 01-12-2025 <https://kosukeimai.github.io/MatchIt/articles/assessing-balance.html>
9. Fulton RL, et al. Acetaminophen use and risk of myocardial infarction and stroke in a hypertensive cohort. *Hypertension* 2015;5:
10. Bertolini A, et al. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Rev* 2006;12:250–75.
11. Ghanem CI, et al. Acetaminophen from liver to brain: New

- insights into drug pharmacological action and toxicity. Pharmacol Res* 2016;109:119-31.
12. Mallet C, et al. TRPV1 in brain is involved in acetaminophen-induced antinociception. *PLoS One* 2010;5:pii: e12748.
 13. Riendeau D, et al. Comparison of the cyclooxygenase-1 inhibitory properties of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and selective COX-2 inhibitors, using sensitive microsomal and platelet assays. *Can J Physiol Pharmacol* 1997;75:1088-95
 14. Simmons DL, et al. Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacol Rev* 2004;56:387-437.
 15. Zampronio AR, et al. Central mediators involved in the febrile response: effects of antipyretic drugs. *Temperature (Austin)*. 2015;2:506-21.
- Bibliografia (Tabella 1)**
1. Botting RM. Mechanism of action of acetaminophen: Is there a cyclooxygenase 3? *Clinical Infectious Diseases* 2000;31(SUPPL. 5)
 2. Brookhart MA, et al. Propensity score methods for confounding control in nonexperimental research. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2013;6:604-11.
 3. Fox EJ, et al. (2025). Out-of-hospital assessment and triage of paracetamol (acetaminophen) exposure in the United States and Canada: a consensus guideline. *Clinical Toxicology* 2025;63
 4. Graham GG, et al. The modern pharmacology of paracetamol: Therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology* 2013;21: 201-32.
 5. Kaur J, et al. Incidence of side effects associated with acetaminophen in people aged 65 years or more: a prospective cohort study using data from the clinical practice research datalink. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2025;77:666-75.
 6. Larson AM, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: Results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005;42:1364-72.
 7. Marcianò G, et al. The pharmacological treatment of chronic pain: from guidelines to daily clinical practice. *Pharmaceutics* 2023;15:1165.
 8. Maze M, et al. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Journal of Medical Toxicology* 2008;4:2-6.
 9. Rainsford KD. Ibuprofen: Pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology* 2009;17:275-342.
 10. Saragiotto BT, et al. Paracetamol for pain in adults. *BMJ* 2019;367.



Accessi inappropriati in Pronto Soccorso: il ruolo della Medicina Generale. Studio osservazionale nella provincia di Piacenza

Inappropriate access to the Emergency Room: the role of General Medicine. Observational study in the province of Piacenza

Daniela Petraglia¹, Mariacristina Arbasi¹, Matteo Carusone¹, Mauro Moretto¹, Elena Quarantelli¹, Marco Cupardo²

¹SIMG Piacenza; ²SIMG segretario regione Emilia Romagna

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Accessi inappropriati in Pronto Soccorso: il ruolo della Medicina Generale. studio osservazionale nella provincia di Piacenza Rivista SIMG 2025; 32 (03):30-32.

© 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 Obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'inappropriatezza degli accessi al Pronto Soccorso (PS) e ai Centri di Assistenza e Urgenza (CAU) nella provincia di Piacenza superando il limitante riferimento al solo codice di triage e analizzando l'efficacia della Medicina Generale (MG) come filtro di accesso a tali servizi. Sono stati raccolti 300 accessi a PS/CAU riferiti alla popolazione assistita da quattro MMG in un periodo di 77 giorni. I risultati mostrano che il 51% degli accessi è stato giudicato inappropriato, con l'87% avvenuto su iniziativa autonoma del paziente, spesso senza alcun contatto con il curante. Nei casi in cui il MMG è stato coinvolto, l'appropriatezza dell'accesso sale al 79%. Lo studio suggerisce che il mancato ricorso da parte del paziente al filtro medico, più che una presunta inefficienza della MG, sia un fattore determinante per l'affollamento improprio dei PS.

The aim of the study was to evaluate the inappropriateness of access to the Emergency Department (ED) and to the Assistance and Urgency Centers (CAU) in the province of Piacenza, overcoming the limiting reference to the triage code alone and analyzing the effectiveness of General Medicine (GM) as an access filter to these services. 300 accesses to ED/CAU were collected, referring to the population assisted by four GPs in a period of 77 days. The results show that 51% of access was judged inappropriate, with 87% occurring by the patient's own initiative, often without any contact with GP. In cases where the GP was involved, the appropriateness of the access rose to 79%. The study suggests that, rather than a supposed inefficiency of GP, it may be a patient's habit to not involve the gate-keeper prior to access the ED.

Parole chiave/Key words: accessi in Pronto Soccorso, inappropriatezza, Medicina Generale.

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni, l'aumento degli accessi ai Pronto Soccorso (PS), soprattutto per codici triage "bianco" e "verde", ha destato crescente attenzione, anche a causa della carenza di personale sanitario. Spesso la Medicina Generale (MG) viene indicata come corresponsabile di questo fenomeno, con istituzioni e media che invocano riforme strutturali del territorio. L'Accordo Collettivo Nazionale per la MG sembra evidenziare la necessità di percorsi alternativi e di una gestione territoriale più efficace nel ridurre gli accessi inappropriati al PS. È tuttavia opportuno analizzare se tali accessi siano realmente frutto di mancanze della MG oppure di comportamenti inappropriati da parte dell'utenza e/o di una mancanza di strumenti e percorsi dedicati per le prestazioni non differibili offerti alla MG.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

- Quantificare l'inappropriatezza degli accessi in PS non sulla base del codice triage, ma considerando la possibilità alternativa di gestione territoriale della problematica.
- Valutare la quota di accessi avvenuti senza contatto preventivo con il MMG.
- Quantificare l'efficacia della MG come filtro per la gestione delle acuzie non urgenti.

METODI

Studio osservazionale descrittivo condotto su un campione di 300 accessi in PS/CAU riferiti alla popolazione assistita da quattro MMG della provincia di Piacenza. Ogni MMG ha compilato una scheda per ogni accesso, includendo:

- Modalità di accesso (autonomo / indicazione del

Tabella 1 - Numero assoluto e percentuale di accessi a PS o CAU dopo valutazione del MMG

	Numero Casi	Accessi %
Accessi in PS e CAU dopo consultazione con MMG	43	100
Accessi decisione autonoma del pz dopo gestione MMG	22	51,2
Accessi su invio del MMG dopo valutazione	21	48,8

MMG / indicazione di altro medico)

- Contatto con il curante (sì / no / mancata risposta)
- Codice triage di accesso e dimissione
- Giudizio di appropriatezza secondo il quesito: "Questo caso poteva essere gestito in MG in tempi adeguati?"

I dati sono stati analizzati con calcolo di frequenze e percentuali.

RISULTATI

Dei 300 accessi totali a PS e CAU, il 51% (n= 154) è stato giudicato inappropriato (Figura 1).

L'87% (n= 261) degli accessi totali è avvenuto per iniziativa autonoma del paziente (Figura 2), di cui il 90% (n= 235) non aveva preventivamente contattato il MMG.

Il rimanente 13% era stato inviato dal MMG (n=21, 7%) o da specialista (n=18, 6%). Solo il 14% dei pazienti che si sono rivolti al PS (n= 43) aveva contattato il curante preventivamente.

Di questi 43 il MMG, dopo valutazione ne aveva inviati in Ps 21 (48,8%) e ne aveva gestiti autonomamente 22 (51,2%) ma questi avevano comunque successivamente effettuato un accesso autonomo in PS

(eccessiva attesa per accertamenti richiesti? mancato beneficio? peggioramento del quadro clinico?) (Tabella 1)

Nel gruppo degli accessi per autonoma iniziativa e senza aver contattato il MMG, il 57% (n= 143) è stato ritenuto inappropriato (Figura 3). Tra i pazienti che si sono rivolti autonomamente al P.S., nonostante avessero ricevuto una risposta clinica da parte del proprio MMG, il 41% (n = 9) è stato ritenuto inappropriato. (Figura 4).

Tra i pazienti che avevano avuto un precedente contatto con il MMG, l'appropriatezza era del 79% (n= 34).

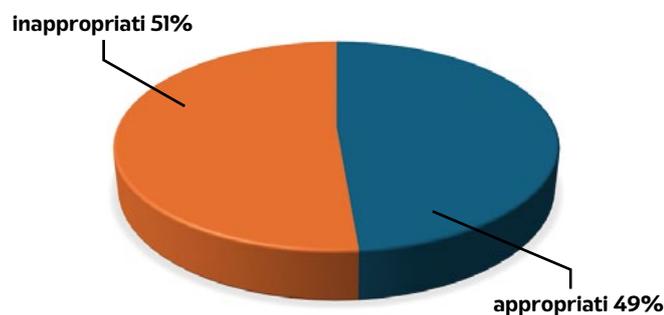


Figura 1 - Percentuale di casi appropriati e inappropriati sul totale (n= 300) di accessi a PS e CAU

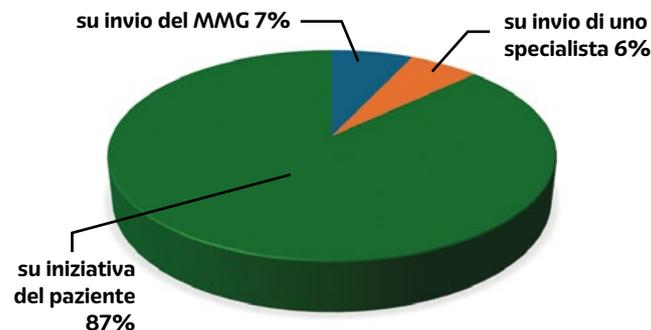


Figura 2 - Tipologia di accesso in Pronto Soccorso o CAU

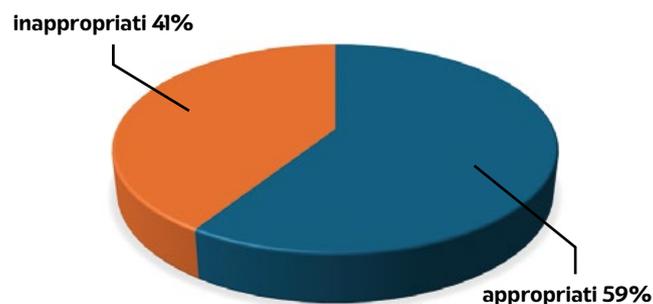
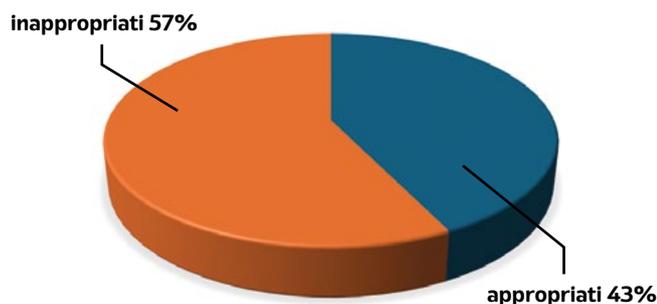


Figura 3 e 4 - Percentuale di accessi a PS o CAU appropriati e non, rispettivamente nel sottogruppo di pazienti che non hanno contattato il proprio curante e in quelli che avevano già ottenuto risposta da parte del proprio curante

Gli accessi in codice bianco/verde rappresentano il 67% (n= 200) degli accessi totali (**Figura 5**), e tra questi la percentuale di accessi su autonoma iniziativa del paziente era del 90% (n= 180), a fronte di un 51% (n=102) di casi realmente inappropriati secondo il giudizio clinico a posteriori.

Gli accessi autonomi per mancata risposta da parte del MMG entro il tempo di ingresso in PS erano il 2% (n= 6) del totale (**Figura 6**): di questi 3 casi su 5 sono stati processati con codici maggiori (un codice rosso, un codice azzurro e un codice arancione), a suggerire acuzie tempo-dipendenti.

DISCUSSIONE

I risultati evidenziano come l'inappropriatezza non coincida necessariamente con il codice triage ma sia soprattutto dovuta al mancato coinvolgimento del MMG da parte del paziente.

Quando quest'ultimo interviene come filtro, l'accesso al PS risulta più spesso giustificato. Il dato più rilevante è che

oltre il 50% degli accessi potrebbe essere evitato attraverso un contatto preventivo con la MG e una gestione territoriale del caso; contatto che attualmente l'84% di tutti i pazienti che accedono a PS e CAU bypassa.

LIMITI DELLO STUDIO

- Campione ridotto;
- Possibile bias di conferma nel giudizio di appropriatezza dato dal curante stesso;
- Inclusione dei CAU, sebbene formalmente parte della MG, per garantire coerenza con la pratica clinica reale locale.

CONCLUSIONI

Lo studio mostra come la maggior parte degli accessi inappropriati ai PS siano dovuti all'assenza di filtro medico per scelta del paziente più che a una reale inefficienza della Medicina Generale, che invece quando coinvolta è in grado di esercitare un'efficace funzione di filtro riducendo gli accessi inappropriati. Interventi orien-

tati a responsabilizzare l'utenza sono essenziali per ridurre l'abuso dei servizi di emergenza.

Emerge dal presente studio come la difficoltà ad avere risposta immediata da parte del curante (ossia i casi di mancata risposta entro il tempo di ingresso in PS) sia responsabile solo di una irrisoria parte degli accessi "autonomi", con un'alta prevalenza di codici maggiori per acuzie tempo dipendenti: l'assenza o difficoltà di contatto del MMG è quindi un "falso problema".

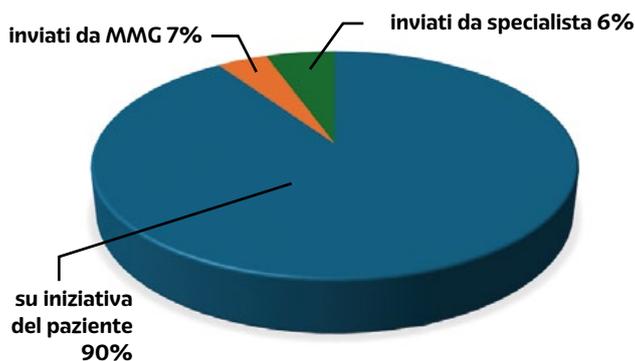


Figura 5 - Tipologia di invio in PS nel sottogruppo dei casi cui è stato attribuito codice bianco o verde in triage.

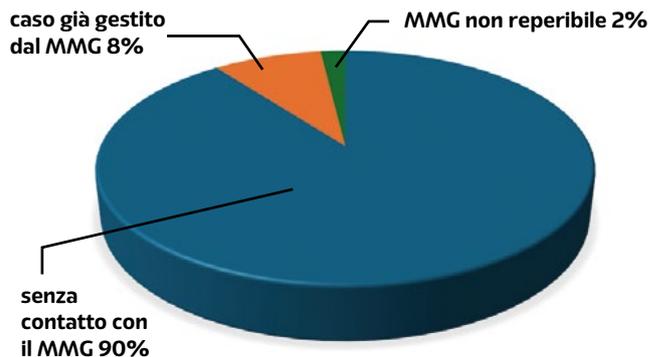


Figura 6 - Tipologia di invio nel sottogruppo di pazienti con accesso a PS e CAU su propria iniziativa.



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

42°

CONGRESSO NAZIONALE SIMG



**Crescita,
Innovazione, Futuro:
la formazione
ti aspetta!**

SAVE THE DATE

SESSIONI VIRTUALI
dal 22 novembre 2025
al 15 dicembre 2025

SESSIONI IBRIDE
27 - 29 novembre 2025
Firenze, Fortezza da Basso

SIMG **AI** FORMAZIONE

SIMGLab
INTELLIGENTI LABORATORI



PROVIDER E SEGRETERIA



Via A. Cesalpino, 5B - 50134 Firenze
T. 055 795421
segreteria@euromediform.it

SOCIETÀ SCIENTIFICA



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

Via del Sansovino, 179 - 50142 Firenze
T. 055 700027- 055 7399199
www.simg.it

SCANSIONA IL
QR CODE E ISCRIVITI
AL CONGRESSO



La terapia anticoagulante orale nella fibrillazione atriale non valvolare: quale approccio in Medicina Generale?

Oral anticoagulant therapy in non-valvular atrial fibrillation: which approach in General Medicine?

Carlo Fabris, Mattia Merlo, Lucia Casatta, Marina Pellegrini, Stefano Celotto
SIMG Udine



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

La terapia anticoagulante orale nella fibrillazione atriale non valvolare: quale approccio in Medicina Generale? 32 (03):34-40.

© 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 terapia anticoagulante nella fibrillazione atriale non valvolare è un challenge di straordinaria importanza e complessità nelle cure primarie. Scopo di questo lavoro è stato indagare i fattori potenzialmente influenzanti l'approccio prescrittivo dei medici del Friuli-Venezia Giulia. Ai 325 medici dell'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (ASUFC), a 120 dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (ASFO), a 200 dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isoncina (ASUGI) è stata inviata una e-mail contenente il link di accesso ad un questionario che verteva su: ruolo, anagrafica, azienda e distretto di appartenenza, presenza dell'ECG in studio, approccio prescrittivo (autonomo, confronto con lo specialista, visita cardiologica), motivazioni concernenti il confronto e la visita, approccio prescrittivo nel follow-up. Hanno risposto 138 medici (21.4%): 83 di ASUFC, 41 di ASFO, 14 di ASUGI; 64 (46.4%) erano maschi e 74 (53.6%) femmine, 45 (32.6%) con età >60 anni. In 102 casi il medico evidenziava autonomia prescrittiva ed in 36 volontà di confronto/visita cardiologica. Alla regressione logistica l'appartenere ad ASUGI (O.R. 8.64, 95% I.C. 2.50-29.9, $p=0.001$) ed età >60 anni (O.R. 2.72, 95% I.C. 1.15-6.41, $p=0.020$) si sono associati ad un atteggiamento prescrittivo non autonomo che è risultato crescere dai medici di ASUFC/ASFO con età ≤ 60 anni (54/64), ai medici di ASUFC/ASFO con età >60 anni (43/60), ai medici di ASUGI indipendentemente dall'età (5/14, $p=0.0004$). In conclusione, la facile fruibilità di una consulenza cardiologica pare un elemento condizionante l'iniziale atteggiamento prescrittivo. Anche il MMG alla fine del suo mandato assistenziale pare affidarsi preferenzialmente al cardiologo.

Anticoagulant therapy in non-valvular atrial fibrillation is a challenge of extraordinary importance and complexity in primary care. The aim of this work was to investigate the factors potentially influencing the prescribing approach of doctors in Friuli-Venezia Giulia. An e-mail containing the access link to a questionnaire on role, personal details, local health care authority membership, presence of ECG in the office, prescribing approach (autonomous, discussion or visit with the specialist), motivations concerning discussion or visit, prescribing approach in the follow-up was sent to 325 doctors from the Friuli Centrale University Health Authority (ASUFC), 120 from the Friuli Occidentale Health Authority (ASFO), and 200 from the Giuliano-Isoncina University Health Authority (ASUGI). One hundred thirty-eight doctors responded (21.4%): 83 from ASUFC, 41 from ASFO, 14 from ASUGI; 64 (46.4%) were males and 74 (53.6%) females, 45 (32.6%) aging >60 years. In 102 cases they highlighted prescribing autonomy and in 36 cases the desire for a comparison/cardiological visit. In logistic regression, belonging to ASUGI (OR 8.64, 95% CI 2.50-29.9, $p=0.001$) and an age >60 years (OR 2.72, 95% CI 1.15-6.41, $p=0.020$) were associated with a non-autonomous prescribing attitude that increased from ASUFC/ASFO doctors aged ≤ 60 years (54/64), to ASUFC/ASFO doctors aged >60 years (43/60), to ASUGI doctors regardless of age (5/14, $p=0.0004$). In conclusion, the easy usability of a cardiological consultation seems to be an element influencing the initial prescriptive attitude. Even GPs at the end of his care mandate seem to preferentially rely on the cardiologist.

Parole chiave/Key words: FANV, DOAC, TAO

INTRODUZIONE

La terapia anticoagulante orale (TAO) nella fibrillazione atriale non valvolare (FANV) è un challenge di straordinaria importanza, oltreché di complessità, nel contesto delle cure primarie. L'introduzione della Nota AIFA 97 non ha fatto altro che accelerare una evoluzione prescrittiva che forse poteva richiedere più tempo. I quesiti sono tanti, le opzioni multiple: ha il paziente una FANV o no? Va anticoagulato o no? Ha un rischio emorragico importante o no? Che categoria di farmaco usare, anti-vitamina

K (AVK) o anticoagulante orale diretto (DOAC)? Che specifico farmaco usare?

Vi sono studi in letteratura che hanno valutato l'approccio dei medici di famiglia alla TAO ma sono di piccole dimensioni e comunque eseguiti in contesti sanitari molto diversi e molto lontani dal nostro.¹⁻³

Il presente lavoro è stato intrapreso allo scopo di indagare i fattori potenzialmente influenzanti l'approccio prescrittivo dei medici di medicina generale (MMG) e dei medici in formazione con assistiti (MMF) del Friuli - Venezia Giulia in tema di TAO sia

in sede di prima prescrizione che, successivamente, in fase di follow-up.

METODI

Popolazione oggetto dello studio

Il presente studio ha inteso coinvolgere la maggior parte dei medici del Friuli Venezia-Giulia operanti nel contesto delle cure primarie, sia MMG che MMF, ossia tutti i 325 dell'Azienda Sanitaria Friuli Centrale (ASUFC), 120/169 dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (ASFO) e 200/204 dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI).

Ai medici è stata inviata una mail con il link di accesso al questionario.

Questionario

Ad ogni medico è stato proposto un questionario a risposta multipla composto da nove sezioni (Tabella 1), ciascuna con più sotto-quesiti concernente vari aspetti pertinenti l'approccio prescrittivo nella TAO nei pazienti con FANV.

Analisi statistica

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata tramite i software BMDP e MEDCALC. Le variabili categoriche sono state espresse come numeri assoluti e frequenze (%).

L'associazione fra variabili categoriche è stata effettuata tramite il test del *chi* quadrato, per trend lineare quando richiesto. Le variabili predittive in modo indipendente di una variabile categorica binaria sono state individuate tramite la regressione logistica per step.

RISULTATI

Risposte

Sono stati analizzati 138 questionari su 645 invii (21.4%). Per quanto riguarda ASUFC, si sono ottenute 83 risposte su 325 invii (25.5%). In 41 (29.7%) ed in 14 (10.1%) casi le risposte sono arrivate da ASFO e da ASUGI.

Caratteristiche dei medici rispondenti

I medici, 64 (46.4%) maschi e 74 (53.6%) femmine, sono rappresentati in sei classi di età con le numerosità di seguito riportate: ≤30 anni n=11, 31-40 anni n=46, 41-50 anni n=15, 51-60 anni n=21, 61-70 anni n=44, ≥71 anni N=1. I MMG erano 117 (84.8%, 58 maschi, 59 femmine), i MMF erano 21 (15.2%, 6 maschi, 15 femmine).

Nella Tabella 2 è riportato il numero di partecipanti allo studio suddivisi per ASL e distretto di appartenenza, distin-

guendo MMG e MMF. In ASUFC/ASFO la prevalenza di MMF sul totale dei rispondenti era significativamente più bassa rispetto ad ASUGI (6/14 vs 15/124, 42.9% vs 12.1%, p=0.002). Inoltre, in ASUGI, rispetto ad ASUFC/ASFO, vi era una maggior prevalenza di medici frequentanti il CEFORMED (6/14 vs 18/124, 42.9% vs 14.5%, p=0.008). Pertanto, nella successiva analisi dei dati, ASUFC ed ASFO sono state considerate congiuntamente e confrontate con ASUGI. Nella Tabella 3 è riportata la casistica suddividendo i medici in base all'età ed al genere. Si nota come le donne siano significativamente più giovani. Dei 20 medici (2 MMF) con ECG presente in studio, 15 (75%) erano disponibili ad utilizzarlo per diagnosticare una FANV al fine della prescrizione di anticoagulanti orali, mentre 5 (25%) negavano tale disponibilità.

Approccio prescrittivo

In 102 casi (73.9%) il medico evidenziava una autonomia prescrittiva ed in 36 (26.1%) la volontà di un confronto (n=28, 20.3%) o visita (n=8, 5.8%) con il cardiologo. Nei 28 medici con volontà di confronto, 22 (78.6%) lo facevano per condividere il caso e 4 (14.3%) al fine di avere

Tabella 1 - Sezioni del questionario

1	Ruolo professionale svolto: MMG o MMF
2	Fascia di età, genere, anni di attività nel settore delle cure primarie, numero di assistiti in carico suddivisi per fasce di numerosità, azienda e distretto di appartenenza, avvenuto conseguimento del diploma del Centro Regionale di Formazione per l'Area delle Cure Primarie (CEFORMED), eventuale iscrizione al CEFORMED
3	Presenza e utilizzo in studio dell'ECG: non presente, presente ma non utilizzato per la diagnosi e la TAO della FANV, presente ed utilizzato per la diagnosi e la TAO della FANV
4	Riportare, in caso di diagnosi all'ECG di FANV ed in presenza di indicazione alla TAO, l'approccio prescrittivo: iniziare tale terapia in autonomia piuttosto che in seguito a consiglio specialistico, sia semplice confronto senza visita che visita cardiologica vera e propria
5	Indicare, nel caso di prescrizione non autonoma ma condizionata al confronto con lo specialista, le motivazioni sottese a tale decisione: necessità di condivisione del caso, necessità di consulto preliminare, altro
6	Riportare, nel caso di prescrizione non autonoma e subordinata alla visita specialistica, le motivazioni sottese a tale decisione: impostare la TAO non è compito del MMG, mi rifiuto di compilare il piano terapeutico, altro
7	Riportare l'approccio prescrittivo in sede di follow-up, se autonomo o condizionato dal consiglio dello specialista, sia semplice confronto senza visita che visita cardiologica vera e propria
8	Indicare nel caso di prescrizione non autonoma in sede di follow-up, ma limitata ad un confronto con lo specialista, le motivazioni sottese a tale decisione: necessità di condivisione del caso, necessità di consulto preliminare, altro
9	Indicare in caso di prescrizione non autonoma in sede di follow-up e con richiesta di visita specialistica, le motivazioni sottese a tale decisione: impostare la TAO non è compito del MMG, mi rifiuto di compilare il piano terapeutico, altro

Associazione Azienda vs Autonomia Prescrittiva

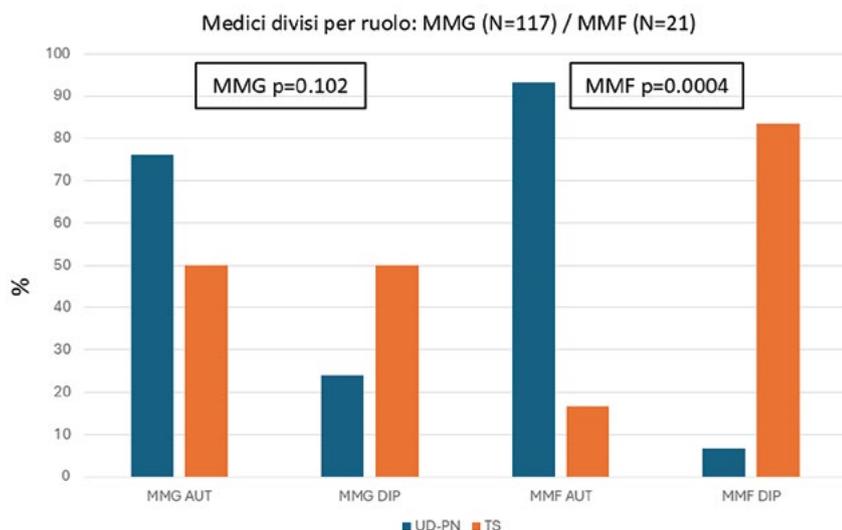


Figura 1 – Associazione fra l’approccio prescrittivo del medico (autonomo vs coinvolgimento dello specialista cardiologo) e l’Azienda Sanitaria di appartenenza UD-PN (ASUFC/ASFO) vs TS (ASUGI). La popolazione è stata divisa nei due gruppi identificativi del ruolo medico: medici di medicina generale (MMG, n=117) e medici in formazione con assistiti (MMF, n=21). L’analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato

un consulto specialistico preliminare alla prescrizione.

Solo in 2 casi (7.1%) erano presenti altre motivazioni. Negli 8 richiedenti visita, 4 ritenevano compito del cardiologo impostare la TAO, 2 si rifiutavano di compilare il piano terapeutico e 2 si dichiaravano incapaci di impostare la TAO.

Nella **Tabella 4** sono riportate le associazioni tra approccio prescrittivo e variabili caratterizzanti i medici prescrittori. I sanitari appartenenti ad ASUGI tendevano a richiedere più frequentemente l’assistenza dello specialista rispetto a quelli delle altre due aziende. Alla regressione logistica per step l’appartenere ad ASUGI (O.R. 8.64, 95% I.C. 2.50-29.9, $p=0.001$) ed una età >60 anni (O.R. 2.72, 95% I.C. 1.15-6.41, $p=0.020$) si sono associati in modo indipendente ad un approccio prescrittivo non autonomo. Emerge una differenza sostanziale nell’approccio prescrittivo dei sanitari di ASUGI rispetto ai restanti colleghi della Regione. Mentre solo 1/15 (6.7%) dei MMF udinesi e pordenonesi si appoggiava al cardiologo, al contrario ciò si verificava in 5/6 (83.3%) dei medici giuliano isontini ($p=0.0004$,

Tabella 2 - Medici operanti nelle cure primarie oggetto dello studio (n=138), suddivisi per ASL e distretto di appartenenza, distinguendo MMG e MMF (MMG: medico di medicina generale, MMF: medico in formazione con assistiti).

Azienda	Distretto	Totali	%	MMG	%	MMF	%
ASUFC n=83 (60.1%)	Udine	39	28.3	37	94.9	2	5.1
	San Daniele del Friuli	7	5.1	6	85.7	1	14.3
	Cividale del Friuli	8	5.8	6	75.0	2	25.0
	Palmanova	5	3.6	3	60.0	2	40.0
	Latisana	3	2.2	2	66.7	1	33.3
	Codroipo	5	3.6	3	60.0	2	40.0
	Tarcento	5	3.6	5	100	0	0.0
	Gemona del Friuli	8	5.8	7	87.5	1	12.5
	Tolmezzo	3	2.2	2	66.7	1	33.3
ASFO n=41 (29.7%)	Pordenone	9	6.5	8	88.9	1	11.1
	Sacile	9	6.5	8	88.9	1	11.1
	Azzano X	10	7.2	10	100	0	0.0
	San Vito al Tagliamento	8	5.8	7	87.5	1	12.5
	Maniago	5	3.6	5	100	0	0.0
ASUGI n=14 (10.1%)	Distretto 1 TS	3	2.2	2	66.7	1	33.3
	Distretto 3 TS	4	2.9	4	100	0	0.0
	Distretto 4 TS	3	2.2	2	66.7	1	33.3
	Alto Isontino	1	0.7	0	0.0	1	100
	Basso Isontino	3	2.2	0	0.0	3	100

Dati espressi come frequenze (numeri assoluti e percentuali).

ASUFC: Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale; ASFO: Azienda Sanitaria Friuli Occidentale; ASUGI: Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

Figura 1). Inoltre, in ASUFC/ASFO si è riscontrata una associazione tra età ed un approccio prescrittivo autonomo (≤ 60 anni 69/81, 85.2% vs >60 anni 28/43, 65.1%, $p=0.010$), mentre questo non si è riscontrato in ASUGI.

L'autonomia prescrittiva è risultata decrescere significativamente dai medici di ASUFC/ASFO con età ≤ 60 anni (54/64, 84.4%), a quelli di ASUFC/ASFO con età >60 anni (43/60, 71.7%), ai medici di ASUGI indipendentemente dall'età (5/14, 35.7%), ($p=0.0004$, **Figura 2**). Infine, si è osservata una associazione fra l'età >60 anni ed il grado di dipendenza prescrittiva: 29/102 (28.4% autonomia) vs 10/28 (35.7% confronto) vs 6/8 (75% visita, $p=0.016$); come pure tra l'età >60 anni ed il grado di utilizzo dell'ECG in studio: 34/118 (28.8% no EEG) vs 2/5 (40.0% sì ECG no utilizzo) vs 9/15 (60% sì ECG sì utilizzo, $p=0.014$) (**Figura 3**).

Follow up

La quasi totalità dei medici ($n=135$) ha manifestato la volontà di agire in autonomia rispetto al cardiologo nella gestione del follow-up. Solo 3 medici (confronto in 2 casi e visita in 1) hanno espresso la propensione a condividere in qualche modo con lo specialista la gestione nel tempo di questa terapia.

DISCUSSIONE

La TAO in generale e quella della FANV in particolare rappresenta una fondamentale sfida terapeutica nel campo della medicina generale.⁴⁻⁸ Considerando la FANV, quella che poteva essere quarant'anni fa una controindicazione (età più avanzata) adesso è divenuta una maggior indicazione terapeutica.^{9,10}

Ma appare evidente come all'allargarsi della platea dei potenziali beneficiari, specialmente con la disponibilità dei DOAC, dovesse necessariamente ampliarsi anche la categoria dei pazienti con fattori di rischio più marcati per questa terapia.¹¹ Il MMG, che fin dall'inizio si è trovato profondamente coinvolto negli aspetti scientifici e pratici della TAO, con l'avvento dei DOAC, da una parte più maneggevoli ma dall'altra meno conosciuti, si è trovato, dopo l'introduzione della nota 97, in un dilemma professionale: prescrivere in autonomia o demando in tutto o in parte la decisione allo specialista? Ambedue gli approcci hanno pro e contro: il primo è più rapido e richiede una profonda riflessione del MMG ma comporta per lui dei rischi maggiori in caso di successive problematiche.

Associazione Azienda/età vs Autonomia Prescrittiva

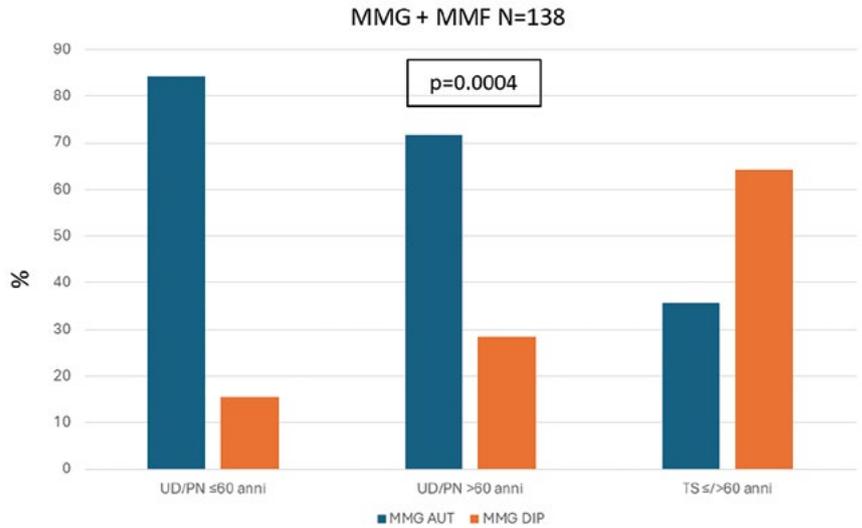


Figura 2 - Associazione fra l'approccio prescrittivo del medico (autonomo vs coinvolgimento dello specialista cardiologo) e la combinazione di età ed azienda di appartenenza: ASUFC/ASFO (UD/PN) ≤ 60 anni ($n=64$), ASUFC/ASFO (UD/PN) >60 anni ($n=60$), ASUGI (TS) indipendentemente dall'età ($n=14$). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare

Associazione A) Età vs Autonomia Prescrittiva – B) Età vs Presenza/Usò ECG

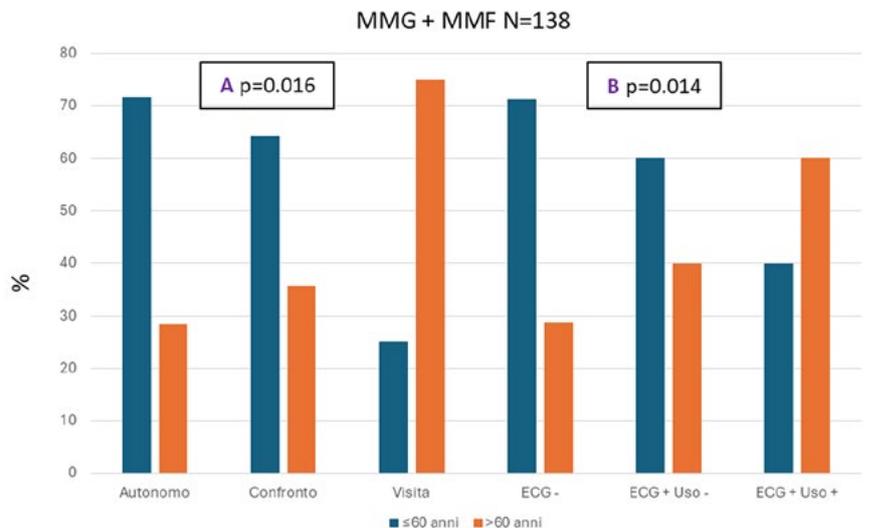


Figura 3 - Associazione fra l'età $\leq 60 / > 60$ anni e A) grado di dipendenza prescrittiva (autonomia vs confronto vs visita specialistica cardiologica), B) grado di utilizzo dell'ECG nella diagnosi della FANV (ECG non presente vs ECG presente ma non utilizzato vs ECG presente ed utilizzato). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare

Tabella 3 - Medici operanti nelle cure primarie oggetto dello studio (N=138), divisi per età (≤/ >50 anni) e per genere (maschile/femminile).

	Età ≤50 anni N=72 (52.2%)	Età >50 anni N=66 (47.8%)	P	Maschi N=64 (46.4%)	Femmine N=74 (53.6%)	P
Età ≤50 anni				22 (34.4%)	50 (67.6%)	0.0001
Genere femminile	50 (69.4%)	24 (36.4%)	0.0001			
MMF	21 (29.2%)	0 (0.0%)	<0.0001	6 (9.4%)	15 (20.3%)	0.076
Iscritto al CEFORMED	23 (31.9%)	1 (1.5%)	<0.0001	7 (10.9%)	17 (23.0%)	0.063
Diplomato CEFORMED	47 (65.3%)	20 (30.3%)	<0.0001	23 (35.9%)	44 (59.5%)	0.006
Anni professione >10	5 (6.9%)	64 (97.0%)	<0.0001	42 (65.6%)	27 (36.5%)	0.0006
Assistiti >1000	57 (79.2%)	66 (100%)	0.0001	57 (89.1%)	66 (89.2%)	0.981
Appartenere ad ASUGI	8 (11.1%)	6 (9.1%)	0.695	6 (9.4%)	8 (10.8%)	0.781
ECC in studio	7 (9.7%)	13 (19.7%)	0.096	17 (26.6%)	3 (4.1%)	0.0002

Le frequenze sono espresse come numeri assoluti e percentuali. MMF: medico in formazione con assistiti; CEFORMED: Centro Regionale di Formazione per l'Area delle Cure Primarie; ASUGI: Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

Il secondo è più sicuro per il MMG ma più lento. In questo contesto abbiamo cercato di individuare qualche elemento che potesse, almeno in parte, rendere conto della decisione del MMG: procedo autonomamente o mi appoggio al cardiologo? Fra le variabili analizzate, è emersa una forte associazione fra l'area geografica di esercizio della professione medica e l'attitudine prescrittiva; in particolare questa associazione si estrinsecava specialmente tenendo in considerazione il contesto formativo e professionale del medico. Ed in effetti è verosimile che in ASUGI, dotata di un'ampia offerta cardiologica facilmente fruibile, il MMF chiaramente meno esperto dei colleghi MMG, ricorra frequentemente allo specialista per impostare la TAO. Questo non si verifica in ASUF, dove l'offerta cardiologica è verosimilmente minore e specialmente non sempre di prossimità e facilmente accessibile. Inoltre, è verosimile che il medico più anziano, sul finire della carriera, potrebbe rivolgersi preferibilmente allo specialista, meglio tramite una visita cardiologica piuttosto che utilizzando un semplice confronto con il cardiologo. Modesti e limitati sono i dati della letteratura concernenti l'attitudine prescrittiva, da parte del MMG, della TAO

nei pazienti con FANV. In particolare, i pochi studi dedicati all'argomento concernono esperienze del Nord America¹ e dell'Estremo Oriente.^{2,3} Un recente studio canadese riporta come la maggior parte dei MMG inizi prescrivendo un DOAC in quanto esperti; tuttavia, sono state identificate alcune lacune conoscitive. Pertanto, una formazione mirata in queste aree potrebbe essere consigliabile.¹ Interessante è inoltre rilevare quanto emerge da uno studio condotto fra alcuni MMG di Singapore i quali, nella prescrizione della TAO, erano influenzati dalla formazione personale ed esperienza, dal comprendere la stratificazione del rischio del paziente, dalla rilevazione della FANV durante la pratica clinica, dal costo dei farmaci e dai servizi di supporto clinico per il monitoraggio degli anticoagulanti. I colleghi singaporiani preferivano chiedere consiglio ai cardiologi nei casi di nuova diagnosi e tentavano di coinvolgere i loro pazienti nel processo decisionale riguardante la TAO. Alcuni MMG, inoltre, percepivano gli ambulatori di assistenza primaria sub-specializzati focalizzati sulla co-gestione della FANV con i cardiologi come un ambiente ideale per l'inizio e il mantenimento della TAO.² In un altro studio è evidenziato come fra i

medici pratici, fra cui i MMG, alcuni di loro possedessero una buona conoscenza nella valutazione del rischio di ictus nei pazienti con FANV, ma tale conoscenza non si traduceva in misure efficaci per la prevenzione dell'ictus. Alcuni medici, infatti, soprattutto quelli non cardiologi, non prescrivevano la TAO ai pazienti con FANV quando indicato. Sebbene i DOAC fossero delle alternative più sicure rispetto agli AVK, i non cardiologi erano meno propensi a usarli per la prevenzione dell'ictus. Tutti i medici interessati dallo studio hanno ritenuto che la creazione di reparti specifici e la collaborazione con i farmacisti fossero strategie utili per ottimizzare la gestione della FANV.³ Ma anche aspetti legati più a questioni tecniche e specifiche relative alla diagnosi di FANV ed alla TAO potrebbero essere rilevanti. Un ulteriore punto fondamentale è rappresentato dalla disponibilità di risorse sanitarie, concernenti in particolare l'aspetto specialistico cardiologico. Questa dimensione è risultata particolarmente importante in questo studio. Infine, l'aspetto relazionale con il paziente ed il suo ambiente potrebbero essere elementi da non sottovalutare.¹²⁻¹⁴ In ogni caso, tutti gli studi presenti in letteratura sottolineano come la prescrizione della TAO,

Tabella 4 - Associazione fra l'approccio prescrittivo dei medici (autonomo o dopo consulto/visita specialistica) e le variabili demografiche e professionali caratterizzanti i medici (n=138).

	Autonomo N=102 (73.9%)	Specialistico N=36 (26.1%)	P
Età >60 anni	29 (28.4%)	16 (44.4%)	0.078
Genere femminile	54 (52.9%)	20 (55.6%)	0.787
MMF	15 (14.7%)	6 (16.7%)	0.778
Iscritto al CEFORMED	17 (16.7%)	7 (19.4%)	0.705
Diplomato al CEFORMED	52 (51.0%)	15 (41.7%)	0.336
Anni professione ≤10	54 (52.9%)	15 (41.7%)	0.245
Assistiti in carico >1000	90 (88.2%)	33 (91.7%)	0.569
Appartenere ad ASUGI	5 (4.9%)	9 (25.0%)	0.0006
ECG disponibile in studio	17 (16.7%)	3 (8.3%)	0.222

Le frequenze sono riportate come numeri assoluti e percentuali. L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del χ^2 quadrato. MMF: medico in formazione con assistiti; CEFORMED: Centro Regionale di Formazione per l'Area delle Cure Primarie; ASUGI: Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

nel set delle cure primarie, da parte dei MMG non sia adeguata rispetto ai livelli necessari.¹⁵⁻¹⁷

Tre punti meritano di essere approfonditi: a) come si pone il nostro risultato concernente l'autonomia prescrittiva rispetto alla letteratura?

b) l'approccio prescrittivo è equivalente a reale prescrizione?

c) quale l'utilità di avere a disposizione l'ECG in studio?

In merito al primo punto i nostri dati sembrano essere assolutamente sovrapponibili a quelli di Carlin et al.¹ al riportanti una autonomia prescrittiva dei medici canadesi nei 2/3 dei casi.

Tuttavia, nello studio di Ye et al.,¹⁷ condotto su 462 MMG cinesi, l'attitudine prescrittiva della TAO è risultata ottima (quasi il 90%) ma la prescrizione pratica è risultata inferiore, in particolare inadeguata nel 20% dei casi. Il questionario da noi proposto non conteneva domande utili ad evidenziare la reale practice del medico sul tema; verosimilmente però i dati da noi ottenuti sono più ottimistici della realtà quotidiana. La presenza dell'ECG in studio non pare aver incrementato l'attitudine dei medici a gestire in autonomia la TAO nella FANV. Escludendo i medici che, pur avendolo, non

utilizzavano l'ECG in questo contesto clinico, emerge che il 20% di quelli serventisi dell'ECG (3/15), alla fine, si appoggiava al cardiologo. Vale la pena di sottolineare come tutti e tre i medici in questione avessero più di 60 anni. In questo contesto parrebbe che il vantaggio ottenibile dall'utilizzo dell'ECG possa essere annullato dalla complessità clinica, percepita maggiormente nei medici più anziani, collegabile alla TAO nella FANV.

Questo studio presenta alcuni limiti: il primo riguarda l'entità del campione rispondente. Purtroppo, la mancanza di una mailing list in due aziende su tre ha limitato la capacità di contattare in modo certo tutti i colleghi.

Tuttavia, almeno per quanto attiene ai dati ottenuti in ASUFC, il campione statistico è sufficientemente rappresentativo. Per avere un margine di errore del 5% si sarebbero dovute ottenere 148 risposte al questionario. Avendone ottenute 83 l'errore sale al 7.8%, valore meno buono ma pur sempre non disprezzabile. Il secondo concerne la tipologia delle domande presenti nel questionario. Probabilmente alcune potevano essere formulate sia in merito alla practice clinica della specifica zona dove operava il sanitario, sia alla sua attitudine alla TAO utilizzando i vecchi e

nuovi farmaci.¹⁸ In ogni caso questo lavoro ha il pregio di evidenziare come la pratica clinica, all'interno delle cure primarie, subisca importanti modulazioni ed interferenze, in seguito a interrelazioni sia medico-paziente che medico-territorio di riferimento.

Bibliografia

1. Carlin S, et al. Initiation of anticoagulation in atrial fibrillation by primary care physicians: Results of a telephone survey. *Thromb Res* 2021; 202: 176-181.
2. Chaterji S, et al. Factors influencing primary care physicians' prescribing behavior of anticoagulant therapy for the management of patients with non-valvular atrial fibrillation in Singapore: a qualitative research study. *BMC Fam Pract* 2021; 22: 101.
3. Woo BFY, et al. The Translation of Knowledge Into Practice in the Management of Atrial Fibrillation in Singapore. *Heart Lung Circ* 2019; 28: 605-614.
4. Jame S, et al. Stroke and thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Heart* 2020; 106: 10-17.
5. Thibert MJ, et al. Clinical decision support for atrial fibrillation in primary care: Steps forward. *Am Heart J* 2020; 224: 54-56.

6. Karlsson LO, et al. Clinical decision support for stroke prevention in atrial fibrillation (CDS-AF): Rationale and design of a cluster randomized trial in the primary care setting. *Am Heart J* 2017; 187: 45-52.
7. Karlsson LO, et al. A clinical decision support tool for improving adherence to guidelines on anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation at risk of stroke: A cluster-randomized trial in a Swedish primary care setting (the CDS-AF study). *PLoS Med* 2018; 15: e1002528.
8. Cox JL, et al. Integrated Management Program Advancing Community Treatment of Atrial Fibrillation (IMPACT-AF): A cluster randomized trial of a computerized clinical decision support tool. *Am Heart J* 2020; 224: 35-46.
9. Sebastian JL, et al. Use of oral anticoagulants in older patients. *Drugs Aging* 2000; 16: 409-35.
10. Schafer A, et al. Anticoagulants for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation in Elderly Patients. *Cardiovasc Drugs Ther* 2020; 34: 555-568.
11. Chen A, et al. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e017559.
12. Atkins L, et al. A guide to using the Theoretical Domains Framework of behaviour change to investigate implementation problems. *Implement Sci* 2017; 12: 77.
13. Osasu YM, et al. Patients' and clinicians' perceptions of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic narrative review and meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2021; 22: 254.
14. Mas Dalmau G, et al. Patients' and physicians' perceptions and attitudes about oral anticoagulation and atrial fibrillation: a qualitative systematic review. *BMC Fam Pract* 2017; 18: 3.
15. Saeed H, et al. National Physician Survey for Nonvalvular Atrial Fibrillation (NVAf) Anticoagulation Comparing Knowledge, Attitudes and Practice of Cardiologist to PCPs. *Clin Appl Thromb Hemost* 2020; 26: 1076029620952550.
16. Martinez KA, et al. Prescribing of anticoagulation for atrial fibrillation in primary care. *J Thromb Thrombolysis* 2022; 54: 616-624.
17. Ye S, et al. A study of knowledge, attitudes, and practices of primary care physicians toward anticoagulant therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation in Shanghai, China. *BMC Fam Pract* 2020; 21: 165.
18. Generalova D, et al. A systematic review of clinicians' views and experiences of direct-acting oral anticoagulants in the management of nonvalvular atrial fibrillation. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84: 2692-2703.



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



Medicina Generale e microbiota intestinale: inchiesta tra i partecipanti al GastroLab 2024

General Practice and intestinal microbiota: a survey among participants to GastroLab 2024

Cesare Tosetti¹, Alessandra Belvedere¹, Massimo Berardino¹, Luciano Bertolusso¹, Rosanna Cantarini¹, Francesco Carofiglio¹, Floriana Di Bella¹, Daniele Franchi¹, Andrea Furnari¹, Alessandro Marturano¹, Tecla Mastronuzzi², Ignazio Grattagliano³.

¹SIMG macroarea cronicità, ²SIMG Coordinatore macroarea prevenzione, ³SIMG vice-Presidente



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Medicina Generale e microbiota intestinale: inchiesta tra i partecipanti al GastroLab 2024; 32 (03):42-46.

© 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 ruolo del microbiota intestinale nelle patologie gastroenterologiche è di crescente interesse per la medicina generale. Questo studio ha analizzato, attraverso un questionario strutturato, il livello di conoscenza di alcuni aspetti del microbiota intestinale tra i partecipanti al GastroLab 2.0, svoltosi durante il Congresso Nazionale SIMG 2024. Oltre il 75% dei partecipanti ha riconosciuto l'influenza di antibiotici, dieta, infezioni gastrointestinali e stress sulla composizione del microbiota, mentre circa la metà ha attribuito un ruolo a obesità, fumo di sigaretta e uso di immunosoppressori. Solo il 3.5% ha considerato rilevante l'impatto dell'attività fisica. L'81.4% dei partecipanti ha identificato correttamente la definizione di probiotico, mentre il 34.5% ha riconosciuto quella di prebiotico; inoltre, quasi un terzo ha dichiarato di non conoscere le evidenze scientifiche a supporto dell'uso di probiotici. I probiotici vengono prescritti principalmente in caso di sindrome dell'intestino irritabile, sospetta disbiosi o terapia antibiotica; il 30.1% associa sempre prebiotici ai probiotici. La scelta del probiotico si basa prevalentemente sull'esperienza personale e sulla conoscenza della formulazione. La maggioranza dei partecipanti non utilizza il test fecale per l'analisi del microbiota nella pratica clinica. I risultati di questa indagine evidenziano la necessità di interventi formativi specifici per migliorare la conoscenza e l'applicazione clinica delle strategie di modulazione del microbiota tra i medici di medicina generale.

The role of the intestinal microbiota in gastroenterological diseases is an area of increasing interest in general medicine. This study assessed the knowledge of various aspects of the microbiota among participants of the GastroLab 2.0 workshop, held during the SIMG 2024 National Congress, by filling a structured questionnaire.

More than 75% of respondents recognized the impact of antibiotics, diet, gastrointestinal infections, and stress on the composition of the intestinal microbiota, while approximately half acknowledged the influence of obesity, smoking, and immunosuppressant drugs. Notably, only 3.5% considered physical activity to have a relevant impact. Regarding definitions, 81.4% of participants correctly identified probiotic composition, whereas only 34.5% correctly defined a prebiotic. Furthermore, nearly one-third of respondents reported being unaware of the scientific evidence supporting probiotic use. Probiotics are mainly prescribed in cases of irritable bowel syndrome, suspected dysbiosis, or during antibiotic therapy; 30.1% of participants consistently associated prebiotics and probiotics. The choice of probiotic strains is primarily guided by personal experience and knowledge of the available formulations. Fecal microbiota analysis is rarely investigated in clinical practice by the participants. The findings of this survey underscore the need for targeted educational initiatives to enhance general practitioners' understanding and clinical application of microbiota modulation strategies.

Parole chiave/Key words: microbiota intestinale, prebiotici, probiotici

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni, il microbiota intestinale ha acquisito un ruolo di crescente rilevanza nella pratica clinica, supportato da numerose evidenze che ne attestano l'influenza sia sulla salute umana sia sulla risposta ai trattamenti terapeutici. Studi recenti hanno evidenziato come molteplici fattori, tra cui l'alimentazione, l'assunzione di farmaci e la presenza di condizioni patologiche, siano in grado di modificarne la composizione e le funzioni. Nonostante

l'interesse suscitato, la conoscenza di tali aspetti tra i professionisti sanitari si presenta ancora disomogenea.

La Medicina Generale costituisce un ambito privilegiato per la gestione delle problematiche correlate al microbiota intestinale, sia in termini di prevenzione sia di intervento terapeutico, dato l'elevato numero di condizioni cliniche associate a disbiosi, quali la sindrome dell'intestino irritabile (IBS), le infezioni gastrointestinali e l'impiego di terapie antibiotiche.

Inoltre, l'ampia diffusione di contenuti divulgativi destinati direttamente al pubblico ha reso il medico di Medicina Generale (MMG) una figura centrale nella mediazione tra le aspettative dei pazienti e la reale disponibilità di evidenze scientifiche consolidate in questo settore.

Sebbene l'importanza del microbiota sia ormai ampiamente riconosciuta, permangono significative lacune nella conoscenza relative all'efficacia e all'impiego razionale di probiotici e prebiotici.

Alla luce di queste premesse, il presente studio si è posto l'obiettivo di analizzare il livello di conoscenza su alcuni aspetti del microbiota intestinale tra i partecipanti al GastroLab 2.0, evento formativo interattivo organizzato nell'ambito del Congresso Nazionale SIMG 2024.

METODI

Un breve questionario, costituito da 8 domande strutturate, di cui 2 demografiche e 6 sui contenuti scientifici, è stato somministrato ai partecipanti del GastroLab 2.0, organizzato nell'ambito del Congresso Nazionale SIMG, svoltosi a Firenze nel novembre 2024. Il GastroLab rappresenta una metodologia formativa basata sulla discussione interattiva di casi clinici con-

tenenti snodi decisionali, che prevede il coinvolgimento di 20 partecipanti per sessione, di cui il 90% giovani MMG (< 5 anni di convenzione). Durante le attività, i partecipanti si sono confrontati rispondendo a una serie di quesiti generati durante l'analisi dei casi, con attribuzione di punteggi basati sulla correttezza e sulla rapidità delle risposte. L'edizione 2024 del GastroLab 2.0 ha introdotto un'importante novità rispetto all'anno precedente: la partecipazione di un competitor d'eccezione, l'intelligenza artificiale, che ha contribuito ad arricchire il dibattito e ad aumentare il livello della competizione.

Mediante la somministrazione di un questionario predisposto dagli autori dell'indagine e strutturato in parte a risposta unica ed in parte a risposte multiple (Tabella 1), sono state esplorate le percezioni dei medici riguardo ai fattori che influenzano il microbiota, il grado di consapevolezza delle evidenze scientifiche relative all'uso di probiotici e prebiotici, le modalità di prescrizione, nonché l'impiego degli esami fecali per l'analisi del microbiota. I casi clinici discussi non affrontavano in modo specifico i temi trattati nel questionario, assicurando così una valutazione imparziale delle conoscenze dei

partecipanti. Il questionario è stato somministrato in formato digitale, anonimo, accessibile tramite QR code, al termine di ciascuna sessione. Le risposte sono state raccolte in un database dedicato, sempre conservando l'anonimato dei partecipanti. I risultati sono stati espressi in termini di percentuale di risposte corrette sul totale delle risposte.

RISULTATI

All'inchiesta hanno risposto 113 dei 135 partecipanti all'esperienza GastroLab 2.0 (83.7%). La maggior parte degli intervistati era di sesso femminile (62.8%) e di età inferiore ai 45 anni (84.0%), con una buona distribuzione geografica tra Nord, centro e Sud Italia. Più del 75% dei partecipanti ritiene che fattori come uso di antibiotici (90.3%), abitudini alimentari (84.1%), infezioni gastrointestinali (83.2%) e stress (77.9%) influenzino il microbiota. Circa la metà attribuisce importanza a obesità (53.1%), fumo di sigaretta (50.4%) e uso di immunosoppressori (46.0%), mentre percentuali inferiori si osservano per insonnia (31.9%) e uso di farmaci biologici (23.9%). Solo il 3.5% considera l'attività fisica un fattore rilevante sul microbiota intestinale.

Utilizzo dei probiotici in diverse condizioni cliniche (%)

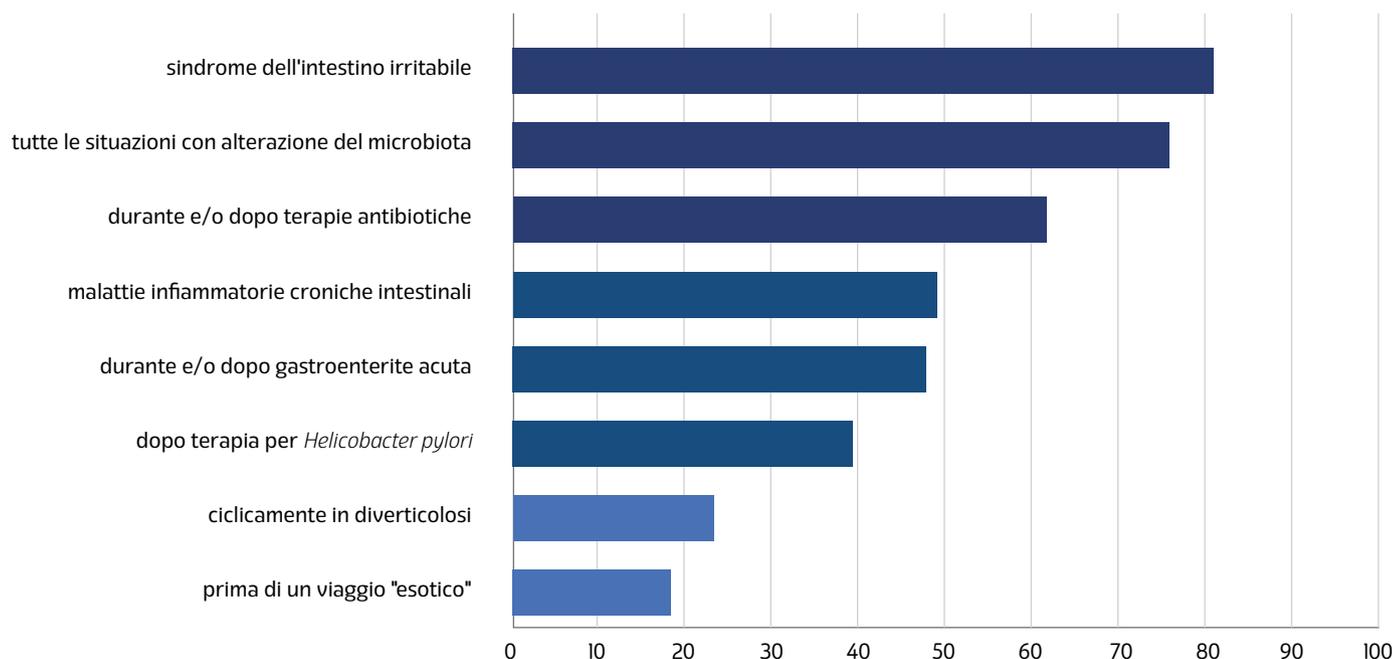


Figura 1 - Uso dei probiotici in differenti condizioni cliniche

Tabella 1 - Questionario proposto ai partecipanti al GASTROLAB 2.0

Qual è la tua età?	<35 anni; 35-44 anni; 45-54 anni; 55-64 anni; >64 anni
In che zona d'Italia lavori?	Nord Est; Nord Ovest; Centro; Sud; Isole
1 • La disbiosi intestinale è un'alterazione dell'equilibrio della flora batterica intestinale. Quali tra i seguenti fattori ritieni siano grado di determinarla? (possibili più risposte)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ assunzione di antibiotici ▶ fumo di sigaretta ▶ attività fisica ▶ terapie con farmaci biologici ▶ insonnia ▶ abitudini alimentari ▶ infezioni gastrointestinali ▶ farmaci immunosoppressori ▶ stress ▶ obesità
2 • Conosci le evidenze presenti in letteratura e il grado di raccomandazione all'uso dei probiotici? (una risposta)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sì ▶ No ▶ Solo di alcuni probiotici ▶ Non esistono evidenze in letteratura
3 • Quale delle seguenti definizioni, secondo te, definisce meglio un probiotico? (una risposta)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Batteri inattivati che, se somministrati in quantità adeguata, apportano un beneficio alla salute del paziente ▶ Microrganismi vivi che apportano un vantaggio alla salute del paziente ▶ Microrganismi vivi che, se somministrati in quantità adeguata, apportano un beneficio alla salute dell'ospite che li riceve ▶ Fermenti lattici in grado di colonizzare stabilmente tutti i tratti del colon
4 • Quale delle seguenti definizioni, secondo te, definisce meglio un prebiotico? (una risposta)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sostanze digeribili di origine alimentare che favoriscono la crescita e l'attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale o assunti insieme al prebiotico ▶ Sostanze non digeribili di origine alimentare che favoriscono selettivamente la crescita e l'attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale o assunti insieme al prebiotico ▶ Sostanze digeribili di origine alimentare che, assunte in quantità adeguata, favoriscono la crescita e l'attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale ▶ Sostanze non digeribili di origine alimentare che favoriscono la crescita e l'attività di uno o più batteri assunti insieme al prebiotico
5 • In quali condizioni cliniche pensi sia indicato l'utilizzo dei probiotici? (puoi selezionare più di una risposta).	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Nei pazienti con Sindrome dell'Intestino Irritabile ▶ Nei pazienti con malattia infiammatoria cronica intestinale ▶ Dopo terapia eradicante per <i>Helicobacter Pylori</i> ▶ In tutte le situazioni in cui si determini una alterazione del microbiota ▶ In corso e dopo una gastroenterite acuta ▶ In corso o dopo una terapia antibiotica ▶ Prima di un viaggio "esotico" ▶ Ciclicamente in presenza di diverticolosi intestinale
6 • In quali condizioni cliniche pensi sia indicato l'utilizzo dei prebiotici? (puoi selezionare più di una risposta)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ In corso o dopo terapia antibiotica ▶ Sempre quando decido di prescrivere probiotici ▶ Nei pazienti con Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale ▶ Quando decido di avvalermi di terapia con probiotici in pazienti con sintomatologia intestinale severa
7 • Con quale criterio effettui la prescrizione di un probiotico? (puoi selezionare più di una risposta)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ In base alla conoscenza della formulazione del prodotto ▶ Scelgo il prodotto meno costoso ▶ In base alla fiducia nella azienda produttrice ▶ Lascio scegliere il paziente ▶ Rimando la scelta al farmacista
8 • Conosci l'esame del microbiota fecale? (una risposta)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ ne ho sentito parlare, ma non l'ho mai prescritto ▶ non ritengo che ci siano delle evidenze che ne giustifichi l'uso ▶ lo prescrivo ai pazienti che credo possano giovarsene ▶ non lo conosco ▶ lo prescriverai, ma l'interpretazione è troppo complessa

Per quanto riguarda la conoscenza dei probiotici, il 31.9% dei partecipanti ha dichiarato di non essere a conoscenza delle evidenze scientifiche a supporto del loro utilizzo. Solo il 17.7% afferma di conoscere le evidenze per tutti i probiotici, mentre il 46.0% riporta conoscenze limitate solo ad alcuni ceppi specifici. Il 4.4% ritiene che non esistano evidenze scientifiche a favore dell'uso dei probiotici.

In merito alla definizione corretta di probiotico, l'81.4% dei partecipanti ha selezionato la risposta esatta (*microrganismi vivi che, se somministrati in quantità adeguata, apportano un beneficio alla salute dell'ospite*). Tuttavia, solo il 34.5% ha individuato la corretta definizione di prebiotico (*sostanze non digeribili di origine alimentare che favoriscono selettivamente la crescita e l'attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale o assunti insieme al prebiotico*).

La **Figura 1** mostra le percentuali di utilizzo dei probiotici in diverse condizioni cliniche. L'uso è più frequente nei pazienti con IBS (85.0%), in tutte le situazioni in cui si determini una alterazione del microbiota (79.6%), e in corso o dopo terapie antibiotiche (64.6%). Un impiego meno diffuso si osserva nei pazienti con malattia infiammatoria cronica intestinale (51.3%), in corso e dopo gastroenterite acuta (49.6%) e dopo una terapia per l'eradicazione dell'infezione gastrica da *Helicobacter pylori* (40.7%). L'impiego ciclico di probiotici risulta particolarmente basso in presenza di diverticolosi colica (23.9%) e prima di un viaggio "esotico" (18.6%).

L'utilizzo dei prebiotici è più variabile: il 30.1% dei partecipanti li associa sempre ai probiotici; il 18.6% li utilizza assieme ai probiotici, ma solo nei pazienti con sintomatologia intestinale severa; il 54.0% li impiega in corso o dopo terapia antibiotica; il 34.5% li prescrive nei pazienti con malattie infiammatorie croniche intestinali. La scelta del probiotico si basa principalmente su esperienza personale e conoscenza della formulazione del prodotto (82.3%), mentre altri fattori come fiducia nell'azienda produttrice (6.2%), costo del prodotto (3.5%) o decisione delegata al paziente (5.3%) hanno un ruolo minore. Solo il 2.7% affida la scelta al farmacista.

Infine, solo l'8.8% dei partecipanti non conosce l'esame fecale per l'analisi del microbiota. Il 15.0% lo prescrive direttamente, mentre il 55.8% ne ha sentito parlare ma non lo utilizza. L'8.8% ritiene che l'interpretazione dei risultati del test sia particolarmente complessa.

DISCUSSIONE

I risultati dell'indagine, condotta su un gruppo di giovani MMG, indicano che i partecipanti possiedono una conoscenza parziale delle tematiche relative al microbiota intestinale, con evidenti lacune soprattutto nella comprensione dei prebiotici e nell'identificazione dei principali fattori modulanti.

Relativamente ai fattori che influenzano la composizione del microbiota, i partecipanti hanno correttamente riconosciuto il ruolo degli antibiotici, della dieta, delle infezioni gastrointestinali e dello stress, in linea con quanto riportato in letteratura¹. Tuttavia, l'impatto dell'attività fisica sulla diversità del microbiota, ben documentato da studi recenti², risulta scarsamente considerato.

Una quota significativa dei partecipanti ha dichiarato una conoscenza solo relativa delle evidenze scientifiche riguardanti i probiotici, evidenziando inoltre una certa confusione nella definizione dei prebiotici. Ciò sottolinea la necessità di approfondire la formazione su questi temi dato anche il largo uso che se ne fa nella pratica clinica quotidiana. È importante ricordare che le definizioni comunemente accettate di probiotici e prebiotici fanno riferimento al documento dell'*International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*³, e che una corretta comprensione di tali definizioni è essenziale per un uso clinico appropriato.

Nonostante queste criticità, l'utilizzo clinico di probiotici e prebiotici dichiarato dai partecipanti risulta sostanzialmente coerente con le principali evidenze scientifiche. In particolare, i probiotici sono utilizzati prevalentemente in caso di sospetta disbiosi intestinale, soprattutto dopo terapia antibiotica. Tuttavia, rimane da stabilire quali criteri clinici vengano adottati per formulare un sospetto di disbiosi, in assenza di test diagnostici standardizzati. L'impiego dei probiotici nella IBS trova supporto in recenti metanalisi⁴ e nelle linee guida nazionali⁵, che, pur riconoscendo un basso livello di evidenza, ne raccomandano l'uso per il trattamento globale dei sintomi o del dolore addominale. Ribadiamo quindi l'importanza fondamentale di un'accurata valutazione del paziente attraverso l'applicazione dei Criteri di Roma IV⁶, al fine di porre una diagnosi corretta di IBS o di altre sindromi funzionali. Solo un inquadramento diagnostico preciso consente, infatti, di adottare in modo appropriato le linee guida specifiche, garantendo un percorso terapeutico efficace e personalizzato.

Diversamente, l'utilizzo dei probiotici nella malattia diverticolare sintomatica è attualmente considerato privo di sufficienti evidenze scientifiche. La Consensus Italiana del 2014⁷ concludeva che non vi erano dati adeguati a supporto di un beneficio dei probiotici nella gestione della diverticolosi. Successive revisioni sistematiche⁸ hanno confermato l'assenza di dati di alta qualità e la recente linea guida italiana⁹, pubblicata dal Sistema Nazionale Linee Guida (LG 454), ribadisce la mancanza di evidenze conclusive sull'efficacia dei probiotici in questa indicazione.

L'associazione di prebiotici e probiotici risulta coerente con il concetto di simbiotici, ma emerge una limitata consapevolezza tra i partecipanti circa le specifiche indicazioni cliniche dei prebiotici¹⁰.

Un dato rilevante riguarda i criteri di selezione dei probiotici: molti partecipanti dichiarano di basare la scelta sull'esperienza personale piuttosto che su evidenze scientifiche. Questo riflette l'incertezza esistente nella letteratura, dal momento che, ad esempio, le linee guida per l'IBS⁵ non raccomandano specifici ceppi batterici a causa della grande eterogeneità metodologica degli studi. Positivo risulta il dato che la prescrizione dei probiotici venga effettuata direttamente dai MMG stessi, senza deleghe al paziente o ad altri operatori sanitari, sottolineando un approccio responsabile alla gestione terapeutica. Infine, l'analisi fecale del microbiota risulta strumento diagnostico emergente, sebbene la sua interpretazione rimanga complessa e richieda ulteriori approfondimenti formativi¹¹.

È interessante confrontare questi dati con quelli ottenuti in uno studio analogo condotto nel 2023 tra i partecipanti alla riunione nazionale dell'Associazione dei Giovani Gastroenterologi ed Endoscopisti¹². In quell'indagine, solo il 68% dei giovani gastroenterologi forniva una definizione corretta di probiotico, contro l'81% dei giovani MMG nella nostra survey. Inoltre, il 31% dei giovani gastroenterologi dichiarava di utilizzare probiotici dopo trattamento per infezione da *Helicobacter pylori*, contro il 41% dei giovani MMG. L'impiego dei probiotici nell'IBS e nella diverticolosi è stato dichiarato rispettivamente dal 77% e 31% dei giovani gastroenterologi e dall'85% e 24% dei giovani MMG.

Questi dati suggeriscono che le abitudini prescrittive dei giovani MMG risultano almeno altrettanto coerenti con le indicazioni internazionali rispetto a quelle dei gio-

vani gastroenterologi. Allo stesso tempo, questi dati avvalorano le tecniche formative e le modalità di diffusione dell'aggiornamento scientifico promossi da SIMG. Questo studio presenta alcune limitazioni. Il numero ridotto di quesiti è stato scelto per favorire una maggiore partecipazione, mentre la selezione dei partecipanti, avvenuta durante il Congresso Nazionale SIMG, ha consentito di ottenere un'alta percentuale di risposte da un gruppo eterogeneo di giovani MMG.

CONCLUSIONI

I risultati di questa indagine forniscono un quadro aggiornato delle conoscenze e delle pratiche prescrittive dei MMG in relazione al microbiota intestinale. Emergono aree critiche, in particolare nella conoscenza dei prebiotici e nell'identificazione dei fattori modulanti meno noti, che suggeriscono l'opportunità di sviluppare percorsi formativi specifici e aggiornati. Ulteriori studi osservazionali e interventi educativi mirati saranno fondamentali per rafforzare la consapevolezza e promuovere un utilizzo clinico appropriato delle strategie di modulazione del microbiota tra i MMG.

Bibliografia

1. Shreiner AB et al. *The gut microbiome in health and in disease. Curr Opin Gastroenterol.* 2015;31:69-75.
2. Clarke SF et al. *Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. Gut* 2014;63:1913-1920.
3. Gibson GR et al. *Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:491-502.
4. Ford AC et al. *Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther* 2018;48:1044-1060.
5. Barbara G et al. *Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome: Joint Consensus from the Italian Societies of Gastroenterology and Endoscopy (SIGE), Neurogastroenterology and Motility (SINGEM), Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (ALGO), Digestive Endoscopy (SIED), General Medicine (SIMG), Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition (SIGENP) and Pediatrics (SIP). Dig Liver Dis* 2023;55:187-207.
6. Drossman DA, et al. *Rome IV-Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology* 2016;150:1257-61.
7. Cuomo R, et al. *Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. United European Gastroenterol J* 2014;2:413-442.
8. Lahner E, et al. *Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review. J Gastrointest Liver Dis* 2016;25:79-86.
9. Carabotti M, et al. *Italian guidelines for the diagnosis and management of colonic diverticulosis and diverticular disease. Dig Liver Dis* 2024;56:1989-2003.
10. Suez J, et al. *The pros, cons, and many unknowns of probiotics. Nat Med* 2019;25:716-729.
11. Costea PI, et al. *Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition. Nat Microbiol* 2018;3:8-16.
12. Marasco G, et al. *Insights into Probiotic Prescription among Gastroenterologists and Other Healthcare Professionals: Evidence from an Italian Survey. J Clin Med* 2024;13:4749.



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

SIMG REGIONALI

2025



SIMG VENETO

9/10 MAGGIO 2025



SIMG SICILIA

23/24 MAGGIO 2025



SIMG TOSCANA

27 SETTEMBRE 2025



SIMG CAMPANIA

3/4 OTTOBRE 2025

<https://regionali.simgvirtualcongress.it>

Un caso di mielite post vaccino Covid-19

A case of myelitis post Covid-19 vaccine

Alfredo Ladisa¹; Giuseppe Di Falco²; Gianluca Costante¹

¹SIMG Pescara, ²SIMG Chieti



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Un caso di mielite post vaccino Covid-19; 32 (03):48-52.

© 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 Presentiamo un caso di mielite trasversa diagnosticata da un neurologo e poi confermata da infettivologo presso ospedale di Pescara. La paziente, a seguito di vaccinazione per COVID-19, giungeva in ambulatorio del proprio MMG lamentando dapprima disestesie e, dopo pochi giorni, anche dolore agli arti inferiori descritto come scarica elettrica. In letteratura sono stati segnalati casi di complicanze neurologiche post infezione da SARS-CoV-2 mentre l'incidenza di eventi avversi di tipo neurologico post vaccinazione anti COVID-19 risulta essere sensibilmente minore con alcuni casi descritti come case report o case series. Il nostro case report pone l'attenzione su come anche nell'ambulatorio del MMG possano giungere pazienti con eventi avversi rari successivi a vaccinazioni, compresa quella anti COVID-19 e di come il MMG attraverso accurata anamnesi, esame obiettivo ed eventuali consulenze specialistiche, laboratoristiche o radiologiche può misurarsi con complicanze rare delle vaccinazioni.

We present a case of transverse myelitis diagnosed by a neurologist and then confirmed by an infectious disease specialist at the hospital in Pescara. The patient, following vaccination for COVID-19, came to her GP's office initially complaining of dysesthesia and, after a few days, also pain of the legs described as an electric shock. Cases of neurological complications post SARS-CoV-2 infection have been reported in the literature, while the incidence of neurological adverse events post COVID-19 vaccination appears to be significantly lower with some cases described as case reports or case series. Our case report focuses on how patients with rare adverse events following vaccinations, including the anti-COVID-19, can also come to the GP's office and how the GP can deal with rare complications of vaccinations through careful anamnesis, physical examination and specialistic consultation, lab tests or imaging.

INTRODUZIONE

La recente emergenza sanitaria planetaria ha stimolato un incredibile lavoro di ricerca al fine di trovare vaccini efficaci contro il COVID-19; e finalmente, in tempi rapidi sono giunte le soluzioni per sconfiggere il virus. Tuttavia, si sono manifestati alcuni eventi avversi anche dopo questa vaccinazione.

Diversi meccanismi patogenetici, come il mimetismo molecolare, la neurotossicità diretta e le reazioni immunitarie anomale, sono stati attribuiti per spiegare le complicanze neurologiche associate a questi vaccini¹.

Oltre ai più comuni effetti collaterali conseguenti a vaccinazione come febbre/brividi, mal di testa, affaticamento, artro-mialgie o effetti locali nel sito di iniezione come gonfiore, arrossamento o dolore, e altri aspetti legati ad ansia o a reazione vaso-vagale, in letteratura sono presenti segnalazioni riguardanti le complicanze neurologiche (post-autorizzazione)

descritte a seguito della vaccinazione anti COVID-19 approvata dall'OMS. Numerosi sono anche i case report relativi alla comparsa di disturbi neurologici funzionali, spesso sottodiagnosticati, innescati da stress fisico/emotivo da vaccinazione: miosite e rhabdomiolisi, recrudescenza di dermatite da Herpes Zoster, diminuzione della acuità visiva/uditiva/olfattiva o paralisi del nervo abducente²⁻⁴. Alcuni autori² hanno classificato le complicanze neurologiche associate alla vaccinazione anti COVID-19 in due gruppi: comune ma lieve (e transitoria) e rara ma grave, e tra queste^{2,4}:

- ▶ Encefalopatia: disturbo del SNC in rapida evoluzione. La forma acuta si manifesta clinicamente con delirio, diminuzione della coscienza o coma
- ▶ Encefalomielite acuta disseminata (ADEM)
- ▶ Emorragia cerebrale
- ▶ Ictus ischemico
- ▶ Encefalite post-vaccinale: Zuhorn et al.⁴ hanno ri-

portato una serie di 3 casi di pazienti che presentavano encefalite post-vaccinale, simile all'encefalite autoimmune, da 7 a 11 giorni dopo la somministrazione del vaccino ChAdOx1 nCov-19 basato su adenovirus. Tutti i pazienti soddisfacevano i criteri diagnostici per una possibile encefalite autoimmune

- ▶ **Mielite trasversa:** una malattia infiammatoria del midollo spinale che si manifesta clinicamente con paraparesi/quadruparesi, livello sensoriale alterato e disfunzione della muscolatura viscerale. Solitamente è una malattia postinfettiva. I vaccini basati su vettori adenovirali sono più frequentemente associati a mielite trasversa attraverso il meccanismo del mimetismo molecolare anche se l'esatta patogenesi rimane sconosciuta
- ▶ In casi isolati, anche il vaccino con virus inattivato e i vaccini a base di mRNA hanno provocato sindromi acute da demielinizzazione del midollo spinale, come la sclerosi multipla e la neuromielite ottica
- ▶ **Paralisi di Bell:** per lo più associati ai vaccini a mRNA. L'esatta patogenesi tuttavia rimane tuttora speculativa
- ▶ **Sindrome di Guillain Barre:** malattia più di frequente post-infettiva dei nervi periferici che si manifesta con quadriparesi senso-motoria. Tutti i tipi di vaccini anti COVID-19 sono stati associati a comparsa di sindrome di Guillain-Barré anche se i vaccini a base di adenovettori erano quelli più frequentemente coinvolti. La patogenesi più accreditata è un danno immunologico dei nervi periferici mediato da autoanticorpi attraverso un meccanismo di mimetismo molecolare tra i componenti strutturali dei nervi periferici e il microrganismo.
- ▶ **Sindrome di Parsonage-Turner o amiotrofia nevralgica:** si manifesta clinicamente con dolore acuto alla spalla unilaterale seguito da plessopatia brachiale. E' solitamente innescata da qualsiasi infezione, intervento chirurgico o, raramente, vaccinazione
- ▶ **Miofascite macrofagica**
- ▶ **Eventi cerebrovascolari acuti:** è stato motivo di grande preoccupazione il fatto che un numero crescente di segnalazioni erano relativi ad eventi avversi vascolari cerebrali indotti dal vaccino con vettore adenovirale - generalmente associati a grave trombocitopenia trombotica immunomediata - come la trombosi venosa cerebrale, l'ictus ischemico e l'emorragia intracerebrale. La trombosi del seno venoso cerebrale rappresenta la complicanza cerebrovascolare più devastante.

CASO CLINICO

Una donna di 74 anni giungeva in studio del proprio MMG nel mese di dicembre 2023 lamentando disestesie e dolore agli arti inferiori occorsi dopo circa 7 giorni dalla somministrazione del vaccino Comirnaty Xbb1.5 effettuato presso l'ambulatorio del Servizio di Igiene e Prevenzione della ASL di Pescara dopo aver firmato regolare consenso informato alla vaccinazione.

APR: la paziente risultava essere affetta da FANV, stenosi carotidea, pregresso *stenting* delle coronarie, insufficienza venosa cronica, MRGE, ipercolesterolemia, osteopenia. In terapia cronica con Dabigatran 150 mg cp, Colecalciferolo 25 ggt settimanali, Furosemide 1 cp die, Atorvastatina/ezetimibe 10/10 mg cp 1 die, Olmesartan 10 mg cp, Bisoprololo 2,5 mg cp 1 die regolarmente assunte. Non è fumatrice e risulta essere alta 154 cm, 63 kg di peso, BMI 26.6 e svolge leggera attività motoria.

La misurazione *in office* dei parametri vitali risultava nella norma così come l'EO neurologico (no deficit dei nervi cranici, no deficit di forza degli arti superiori e inferiori, riflessi rotulei normoevocabili, segno di Romberg e segno di Mingazzini negativi, no deficit della sensibilità termica, tattile e disestesia arti inferiori maggiore a dx). La paziente inoltre riferiva dolore accentuato di notte che risultava ascendente dal piede fino al ginocchio prevalente a dx.

Viene inviata dal MMG, con priorità breve, a videat neurologico nel sospetto di diagnosi differenziale tra: Sindrome di Guillain Barré vs miopatia vs mielite causate da vaccino o da altre cause e nel frattempo le viene prescritta una terapia a base di L-acetilcarnitina 1 bustina/die per 30 gg. La paziente veniva visitata dopo pochi giorni dal primo neurologo che consigliava esecuzione di test ematici di *routine* tra cui CPK e mioglobina nel sospetto di miosite post-vaccino e nel frattempo prescriveva gabapentin 100 mg 3 volte die. Le analisi sono risultate poi del tutto negative.

Dopo altri 7 giorni la paziente ritornava dal MMG riferendo però peggioramento della sintomatologia con coinvolgimento anche dei quadricipiti, bilateralmente. A questo punto le veniva prescritta dal MMG una RM rachide dorso-lombo sacrale urgente, una elettromiografia arti inferiori e ulteriori esami ematochimici compresi cobalamina, TSH e folato (risultati nella norma) e richiesta di nuova consulenza neurologica per peggioramento del quadro clinico.

Questa veniva effettuata dopo altri 7 giorni e nel sospetto di mielite il neurologo confermava la prescrizione della RM lom-

bosacrale (non ancora eseguita) e prescriveva nel mentre desametasone 8 mg/die e pregabalin 75 mg/die in sostituzione del gabapentin.

Dopo altri 10 giorni veniva effettuata la RM dorso-lombo sacrale che documentava: *"Avvallamento del piatto epifisario superiore di D12 nel contesto della spungiosa con riduzione d'altezza del corpo vertebrale di circa 20% in rapporto a esito di frattura disco-somatica. Grossolana protrusione discale C7-D1 mediana paramediana con osteofiti margino-somatici posteriori a barra, protrusione D1-D2 mediana paramediana, D2-D3 mediana, D8-D9 mediana. Ispessimento dei legamenti gialli del segmento dorsale prossimale con impronte sulla parete posteriore del sacco durale. Nelle immagini T2-pesate aumento di segnale a livello del midollo all'altezza di D4-D5-D6 in rapporto a mielopatia. Osteofiti margino-somatici anteriori nel segmento dorsale medio-distale specie a dx"*. La signora viene inviata anche a consulenza infettivologica all'ospedale di Pescara ove esegue ulteriori approfondimenti in campo autoimmune ed infettivologico su siero e liquor (puntura lombare) per indagare una origine infettiva o autoimmune della mielite, accertamenti risultati tutti negativi.

In accordo con il neurologo e in base alla sintomatologia, *timing* di insorgenza, RM ed esclusione di altre cause, viene posta definitivamente diagnosi di verosimile mielite post-vaccinazione.

La signora verrà poi rivalutata dopo 1 mese sia dal proprio MMG che dal neurologo con miglioramento e regressione del quadro clinico e delle disestesie degli arti inferiori. Nel corso di questa visita di controllo a causa della presenza di tremore agli arti superiori insorta dopo 15 gg dall'inizio della terapia con corticosteroidi con associata insonnia, il MMG riduceva il dosaggio del farmaco nel sospetto di tremore iatrogeno. Un ulteriore controllo clinico è stato eseguito dopo 15 gg con scomparsa del tremore e miglioramento dell'insonnia. La paziente ha firmato consenso informato circa la pubblicazione del *case report* sebbene in forma anonima.

E' stata inoltre segnalata tramite apposita scheda di segnalazione la reazione avversa al vaccino in questione utilizzando la scheda delle reazioni avverse del gestionale millewin.

DISCUSSIONE

La mielite acuta trasversa è una infiammazione della corda spinale che clinicamente si manifesta con paraparesi/quadruparesi, disfunzioni urinarie e/o intestinali e dise-

stesie. Solitamente è dovuta ad una causa post infettiva. La RM di solito mostra iperintensità nei segmenti del midollo spinale coinvolti.

Secondo Borchers e Gershwin², la mielite acuta trasversa è una condizione neurologica rara negli adulti con un'incidenza stimata compresa tra 1.34 e 4.6 casi per milione all'anno con un'età media di 35-40 anni.

Per quanto riguarda l'incidenza della mielite nei pazienti affetti da COVID-19 essa è risultata essere al 5 gennaio 2021, 0,5 per milione³. Su 1760 pazienti italiani ospedalizzati per COVID-19⁴, la mielite acuta trasversa ha rappresentato l'1.2% di tutte le complicanze neurologiche di COVID-19. In letteratura sono presenti e descritti casi di mielite post vaccinazione anche per COVID-19 i quali sono stati trattati con corticosteroidi e/o plasmateresi, con miglioramento del quadro clinico. La patogenesi della mielite post vaccino anti COVID-19 rimane sconosciuta; ipotesi suggeriscono che possa essere provocata da una reazione immunologica a livello del midollo spinale¹. In altri studi⁵⁻¹⁰ sono stati segnalati casi di mielite trasversa longitudinalmente estesa (LTEM) associata ad anticorpi MOG in seguito al vaccino ChAdOx1 (AstraZeneca), BIBP-CorV (Sinopharm), Pfizer-BioNTech, mRNA-1273 (Moderna) e Sinovac-CoronaVac. Questi casi suggeriscono che vari vaccini COVID-19 potrebbero essere associati allo sviluppo di mielite o MT, giustificando ulteriori indagini per comprendere meglio i meccanismi sottostanti e i potenziali fattori di rischio.

Il nostro caso vuole porre l'attenzione su come anche eventi avversi rari possano presentarsi al MMG il quale deve sempre effettuare una accurata anamnesi e un accurato esame obiettivo e non escludere eventuali reazioni avverse rare ai vaccini soprattutto se vi è una stretta correlazione temporale tra l'esordio della sintomatologia e la vaccinazione.

La paziente, in virtù della sua condizione di fragilità, in passato aveva già effettuato tre dosi di vaccino anti COVID-19 Comirnaty (14 Aprile, 05 Maggio e 19 Novembre 2021) senza reazioni avverse e aveva anche effettuato un mese prima dell'ultima inoculazione anche vaccinazione antinfluenzale con vaccino tetravalente inattivato senza effetti collaterali.

Riteniamo comunque aggiungere che questo non deve scoraggiare i medici ed i pazienti dal continuare a consigliare vaccinazione antinfluenzale e anti COVID-19 soprattutto nei pazienti fragili come in questo caso e di come eventuali effetti

avversi rari neurologici post vaccinazione siano comunque molto più rari rispetto a quelli post infezione.

Bibliografia

1. Ravindra KG et al. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol Sci* 2022;43:3-40.
2. Ghaderi S, et al. Post-COVID-19 vaccination CNS magnetic resonance imaging findings: a systematic review. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2023;2023:1570830.
3. Borchers AT, et al. Transverse myelitis. *Autoimmun Rev* 2012;11:231-48.
4. Zuhorn F., et al. Postvaccinal encephalitis after ChAdOx1 nCov-19. *Ann Neurol* 2021;90:506-11.
5. Rifino N., et al. Neurologic manifestations in 1760 COVID-19 patients admitted to Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy. *J Neurol* 2021;268:2331-38.
6. Dams L., et al. MOG-antibody-associated longitudinal extensive myelitis after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Mult Scler* 2022;28:1159-62.
7. Sepahvand M., et al. Cervical longitudinally extensive myelitis after vaccination with inactivated virus-based COVID-19 vaccine. *Radiol Case Rep* 2022;17:303-05.
8. Miyae N., et al. Refractory Longitudinally Extensive Transverse Myelitis after Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccination in a Japanese Man. *Internal Med* 2022;61:739-42.
9. Esehie A., et al. A case report of longitudinal extensive transverse myelitis: immunotherapy related adverse effect vs. COVID-19 related immunization complications. *Int J Neurosci* 2023;133:1120-23.
10. Erdem NS., et al. Acute transverse myelitis after inactivated COVID-19 vaccine. *Idegyogy Sz* 2021;74:273-76.

Il Commento

Ivan Gentile, Alberto Enrico Maraolo
Istituto di Malattie Infettive,
Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Il caso riportato dai colleghi abruzzesi (Ladisa et al.) pone all'attenzione un evento avverso raro, ma clinicamente rilevante, potenzialmente associato a vaccinazione anti-COVID-19: la mielite trasversa. Tale caso offre un'importante opportunità di riflessione sul ruolo essenziale del MMG nella gestione degli eventi avversi rari e nella corretta valutazione della causalità secondo le linee guida internazionali.

La paziente, una donna di 74 anni, ha sviluppato sintomi neurologici quali disestesie e dolori acuti agli arti inferiori dopo circa sette giorni dalla somministrazione di vaccino a mRNA (BNT162b2), l'unico di questa tipologia attualmente disponibile in Italia, segnatamente nella forma adattata contro la sottovariante Omicron XBB 1.5, approvata dalle autorità europee nell'estate del 2023. Dopo approfondimenti clinici e specialistici, è stata formulata una diagnosi di mielite trasversa post-vaccinazione sulla base di esclusione di altre possibili cause infettive e autoimmuni.

Ricordiamo che, secondo le linee guida dell'OMS, l'attribuzione di causalità ad un evento avverso post-vaccinale richiede una procedura rigorosa che include l'esclusione di altre cause note e la verifica della plausibilità biologica e temporale dell'associazione.¹ Nel caso presentato, sebbene sia stata asseritamente esclusa una serie di cause alternative, la causalità rimane comunque classificabile come "probabile" e non "certa" secondo lo schema OMS, dato che non è possibile escludere con assoluta certezza la presenza di fattori di confondimento o la natura fortuita della patologia neurologica.¹

Studi recenti confermano che gli eventi neurologici gravi associati ai vaccini anti-COVID-19 sono estremamente rari: l'incidenza di mielite trasversa post-vaccinazione è stimata intorno a 1-2 casi per milione di dosi somministrate, con un rischio peraltro decisamente minore per i vaccini a mRNA rispetto a quelli basati su vettori adenovirali, come dimostrato in un'ampia casistica australiana relativa a 6.7 milioni di persone,² e confermato da un network globale (8 paesi di più continenti) includente 99 milioni di individui sottoposti a totale cumulativo di oltre 240 milioni di dosi vaccinali.³



Importante ricordare che eventi neurologici analoghi si manifestano con frequenza superiore a seguito dell'infezione naturale da SARS-CoV-2. Già durante la prima ondata di COVID-19, quindi ben prima dell'introduzione di qualsivoglia vaccino, uno studio dimostrò che manifestazioni neurologiche insorgevano in una proporzione significativa di casi (7.8%), e una diagnosi di mielite trasversa a sua volta costituiva l'1.4% di tutte le complicanze di tipo neurologico.⁴

Analisi susseguenti hanno evidenziato come le probabilità di avere un evento neurologico dopo un'infezione acuta da SARS-CoV-2 risultano fino a 617 volte superiori rispetto a quelle successive alla vaccinazione contro il COVID-19, suggerendo che i benefici della vaccinazione superano di gran lunga i rischi.⁵

La possibile occorrenza di rari eventi neurologici post-vaccinali, generalmente considerati di natura immuno-mediata, è comunque evenienza ben nota per la stragrande maggioranza dei vaccini, con particolare riferimento a quelli contro varicella e vaiolo/mpox per quanto concerne l'insorgenza di mielite trasversa.⁶

Dunque, non risultano sorprendenti i lievi legami alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2. Ovviamente con la pandemia vi è stato un fenomeno inusitato: in un lasso

di tempo ristretto, decine, anzi centinaia di milioni di persone in tutto il mondo si sono sottoposte a vaccinazione. Ciò ha fatto emergere potenziali "safety signals" che inevitabilmente non potevano essere catturati dai trial clinici, condotti su un numero di partecipanti congruo, eppure imparagonabile rispetto a una vasta campagna "real life". Tuttavia, certe comunicazioni di taglio allarmistico mancavano totalmente di contestualizzazione e della semplice operazione di riportare a un denominatore enorme (il numero di dosi somministrate) la limitatissima conta in termini assoluti di eventi avversi gravi potenzialmente associabili.

Le paure e l'esitazione vaccinale conseguenti non sono anch'esse fenomeni nuovi, ma sono connaturati all'introduzione della pratica di immunizzazione attiva. D'altronde, è ormai noto che la mente umana si è evoluta per millenni adattandosi a un contesto biologico e ambientale molto diverso da quello attuale, e ciò la rende inadatta a gestire decisioni basate su previsioni a lungo termine. Il nostro cervello si è infatti sviluppato per affrontare sfide immediate, come sfuggire ai predatori, proteggere la prole, procurarsi cibo e interagire con piccoli gruppi sociali di tipo tribale. Oggi, almeno nei Paesi sviluppati, ci troviamo in un ambiente dove il proble-

ma della sopravvivenza quotidiana è stato superato, e il nostro cervello è chiamato a compiere scelte, anche a lungo termine, all'interno di un sovraccarico informativo che comprende frequentemente informazioni inesatte o manipolate.⁷ Di fronte a decisioni che coinvolgono rischio, incertezza e previsioni future, il cervello umano raramente agisce in modo razionale. Tipicamente, mostra una forte avversione al rischio: la possibilità di perdere qualcosa è percepita in maniera molto più intensa della prospettiva di guadagnare la stessa quantità, intesa sia materialmente che immaterialmente. Inoltre, tende a sopravvalutare eventi altamente improbabili. Questo significa che le persone assumono rischi maggiori per evitare perdite piuttosto che per ottenere benefici.⁷

Di conseguenza, può risultare molto difficile accettare l'idea di somministrare un farmaco preventivo a un individuo sano che vive in un ambiente apparentemente sicuro per prevenire rischi futuri non immediatamente evidenti. Paradossalmente, chi teme i rarissimi eventi avversi importanti legati ai vaccini è disposto spesso a utilizzare, talvolta in modo improprio, farmaci associati a effetti collaterali gravi (con probabilità di molte volte superiore rispetto ai vaccini stessi), come per esempio gli anti-infiammatori non steroidei, per curare disturbi minori.⁷

Soltanto nel primo anno di pandemia le morti evitate dai vaccini anti-COVID-19 sono state quasi 20 milioni in tutto il mondo, e molte di più le ospedalizzazioni con tutto il relativo carico di costi sociali ed economici.⁸

Anche analizzando periodi più recenti (2023-2024), ove hanno iniziato a circolare varianti SARS-CoV-2 meno aggressive e la popolazione generale già godeva dei benefici dell'immunità da pregressa immunizzazione o di quella ibrida, i vaccini in un Paese come gli Stati Uniti hanno evitato decine di migliaia di ospedalizzazioni e decessi, con particolare rilievo nei soggetti over 65.⁹

Pertanto, il rapporto rischio-beneficio dei vaccini anti-COVID-19 rimane nettamente favorevole, specialmente nei gruppi più fragili e vulnerabili, come gli anziani, i pazienti con patologie croniche e gli immunocompromessi. La valutazione di eventuali effetti collaterali deve sempre considerare il rischio concreto e molto più alto di complicanze gravi associate all'infezione naturale da SARS-CoV-2.

Tuttavia, il caso di Ladisa et al. ci spinge a considerare attentamente la necessità di rigorose procedure diagnostiche differen-

ziali e della tempestiva segnalazione degli eventi avversi. È fondamentale il ruolo del MMG, che può seguire i suoi assistiti longitudinalmente post-vaccinazione, specialmente nelle 6 settimane susseguenti, la finestra temporale a maggior rischio: oltre a garantire una pronta diagnosi e una corretta gestione clinica, il MMG è chiamato a rispettare rigorosamente i protocolli di farmacovigilanza e segnalare tempestivamente gli eventi avversi agli enti regolatori.

In conclusione, il caso presentato conferma l'importanza del MMG nella vigilanza attiva sugli eventi avversi e nella corretta applicazione dei criteri OMS per l'attribuzione di causalità. Malgrado l'evento neurologico riportato sia di grande rilevanza clinica, esso non altera il favorevole rapporto rischio-beneficio della vaccinazione anti COVID-19, specialmente nei soggetti anziani, con comorbidità o con immunodepressione.

Bibliografia

1. WHO. *Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI). User manual for the revised WHO classification. Second edition, update 2019.*
2. Morgan HJ et al. *Acute disseminated encephalomyelitis and transverse myelitis following COVID-19 vaccination - A self-controlled case series analysis.* *Vaccine*

2024; 42: 2212-19.

3. Faksova K et al. *COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals.* *Vaccine* 2024; 42: 2200-11.
4. Rifino N et al. *Neurologic manifestations in 1760 COVID-19 patients admitted to Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy.* *J Neurol* 2021; 268: 2331-38.
5. Frontera JA et al. *Neurological events reported after COVID-19 vaccines: an analysis of vaccine adverse event reporting system.* *Ann Neurol* 2022; 91:756-71.
6. Nath A et al. *Neurologic complications with vaccines: what we know, what we don't, and what we should do.* *Neurology* 2023; 101: 621-6.
7. Casigliani V et al. *Vaccine hesitancy and cognitive biases: evidence for tailored communication with parents.* *Vaccine X* 2022; 11: 100191.
8. Watson OJ et al. *Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study.* *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1293-1302.
9. Wiegand RE et al. *Estimating COVID-19 associated hospitalizations, ICU admissions, and in-hospital deaths averted in the United States by 2023-2024 COVID-19 vaccination: A conditional probability, causal inference, and multiplier-based approach.* *Vaccine* 2025; 49: 126808.



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 •••

Cinque cose da sapere sul... morbillo

Five things to know about... measles

Tecla Mastronuzzi

SIMG coordinatore macroarea prevenzione



Il morbillo è una malattia infettiva altamente contagiosa e continua a rappresentare una minaccia per la salute pubblica, nonostante la disponibilità di un vaccino sicuro ed efficace. Il riemergere di focolai in Europa e in Italia ha riportato l'attenzione sul ruolo chiave della medicina generale nella prevenzione, nel riconoscimento precoce e nella gestione della malattia. L'Italia è tra i cinque Paesi nell'UE/SEE per numero di casi (oltre 1000) di morbillo segnalati nel periodo 1° febbraio 2024-31 gennaio 2025¹.

1. Segni e sintomi del morbillo

Dopo un'incubazione di 7-14 giorni, il quadro clinico del morbillo evolve in tre fasi:

- ▶ **Prodromica (3-5 giorni):** febbre elevata, congiuntivite, rinite, tosse secca e macchie di Koplik (patognomiche, all'interno della mucosa orale).
- ▶ **Esantematica:** eruzione maculo-papulare che inizia dietro le orecchie e si diffonde a tutto il corpo, accompagnata da febbre alta.
- ▶ **Convalescenza:** scomparsa dell'eruzione e progressiva risoluzione dei sintomi generali.

Il paziente è contagioso da 4 giorni prima a 4 giorni dopo l'inizio dell'esantema. Il periodo di massima trasmissibilità precede spesso la diagnosi clinica².

2. Le possibili complicanze del morbillo

Il morbillo non è una malattia innocua. Secondo l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), circa 1 paziente infetto su 4 richiede ospedalizzazione³. Le complicanze più frequenti includono:

- ▶ Otite media (7-9%)
- ▶ Polmonite (1-6%)
- ▶ Epatite
- ▶ Diarrea severa
- ▶ Cheratocongiuntivite
- ▶ Encefalite acuta (1/1.000), con una mortalità del 15% e sequele neurologiche nel 25% dei casi
- ▶ Panencefalite subacuta sclerosante (PESS), rara ma fatale, può manifestarsi anni dopo l'infezione

Il rischio di complicanze è maggiore nei bambini sotto i 5 anni, negli adulti sopra i 20 anni, nelle donne in gravidanza e nei soggetti immunocompromessi³.

I dati italiani relativi alle complicanze dei casi di mor-

billo registrati nel 2024 sono riportati dal Bollettino di Sorveglianza Integrata su Morbillo e Rosolia dell'Istituto Superiore di Sanità (Figura 1)⁴.

3. La terapia del paziente con morbillo

Non esistono terapie antivirali specifiche per il morbillo. Il trattamento è sintomatico:

- ▶ Antipiretici (paracetamolo, ibuprofene)
- ▶ Adeguata idratazione
- ▶ Monitoraggio delle complicanze
- ▶ Antibiotici solo in caso di sovrainfezioni batteriche

Nei soggetti immunodepressi o a rischio, può essere indicata la profilassi post-esposizione con immunoglobuline specifiche, se somministrate entro 6 giorni dal contatto⁵.

4. Un vaccino efficace: le coperture vaccinali in Italia

Da circa 60 anni, per la prevenzione del morbillo, è disponibile un vaccino vivo attenuato efficace, poco costoso e con un profilo di sicurezza molto elevato. Il vaccino è disponibile sia in forma combinata con le componenti antirosolia e antiparotite (MPR) sia con le componenti antirosolia, antiparotite e antivaricella (MPRV). Sono indicate due dosi di vaccino: in Italia la prima dose è somministrata a 12 mesi di vita, la seconda dose a 5 anni di età⁶. Negli adulti, invece, le due somministrazioni sono solitamente più ravvicinate, a distanza di circa 4 settimane tra una e l'altra. L'offerta di due dosi è in grado di proteggere verso il morbillo oltre il 90% dei vaccinati.

Vista l'elevata contagiosità del morbillo (R_0 = trasmissibilità di una infezione, ovvero il numero medio di persone che ciascun individuo infetto è in grado di contagiare in una determinata popolazione dove la patologia non esisteva ed è emergente. L' R_0 del morbillo è 12-17 vs influenza 1.3), per prevenire focolai e raggiungere l'eliminazione sono necessarie coperture vaccinali (CV) nella popolazione di almeno il 95% (immunità di gregge) con due dosi di vaccino. In Italia, sono stati recentemente pubblicati i dati di CV relativi al 2023. A livello nazionale, la CV per il morbillo per la prima dose di vaccino a 24 mesi di età (coorte di nascita 2021) è pari al 94.6%, sostanzialmente stabi-

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Cinque cose da sapere sul... morbillo
Rivista SIMG 2025;
32 (03):54-55.

© 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>

le rispetto quella del 2022 (94.4%). La CV per la seconda dose a 5-6 anni di età (coorte 2016), invece, è diminuita di 0.3 punti percentuali rispetto al 2022, da 85.1% a 84.8%. Esistono inoltre ampie differenze tra le Regioni, con un range, per la prima dose, variabile da 83.8% a 97.3%, e per la seconda dose da 71.0% a 94.2%. Solo 10 Regioni/P.A. hanno raggiunto l'obiettivo del 95% di copertura vaccinale per la prima dose, mentre nessuna Regione/P.A. ha raggiunto una CV di almeno il 95% per la seconda dose⁷.

L'Ufficio regionale Europeo dell'OMS⁸ sottolinea l'importanza di garantire un'elevata copertura non solo a livello nazionale ma in ogni comunità, evitando l'accumulo di individui suscettibili e non vaccinati. Il morbillo è una delle malattie infettive più contagiose e può facilmente attraversare i confini geografici e causare epidemie in qualsiasi comunità in cui le CV sono inadeguate. In questo momento, epidemie di morbillo si stanno verificando in ogni regione del mondo. Chiunque non sia protetto contro il morbillo può contrarre la malattia, nel proprio paese o mentre viaggia, e trasmetterlo facilmente ad altri⁹.

5. Competenze strategiche in Medicina Generale

I Medici di Medicina Generale (MMG) svolgono un ruolo fondamentale nella sorveglianza, nella prevenzione e nella gestione clinica del morbillo. Le azioni chiave includono:

► Verifica dello stato vaccinale nei pazienti

nati dopo il 1965, con particolare attenzione a chi non ha ricevuto due dosi di MPR.

► Offerta attiva della vaccinazione agli adulti suscettibili, specialmente operatori sanitari, insegnanti, studenti universitari, viaggiatori internazionali.

► Inquadramento della malattia e dell'efficacia della vaccinazione nei genitori con figli in età vaccinabile

► Educazione del paziente sui rischi della malattia e sull'efficacia/sicurezza del vaccino.

► Segnalazione tempestiva di casi sospetti al Dipartimento di Prevenzione, secondo le normative regionali.

► Counseling post-esposizione e orientamento alla profilassi nei contatti a rischio.

► In fase acuta, gestione clinica del caso in isolamento domiciliare, con attenzione alle eventuali complicanze e necessità di ospedalizzazione.

Inoltre, la medicina generale può contribuire alla raccolta sistematica dei dati vaccinali e alla collaborazione attiva con i servizi vaccinali territoriali, soprattutto nelle campagne di recupero dei suscettibili.

CONCLUSIONI

Il morbillo non è una malattia del passato. Le attuali coperture subottimali e l'accumulo di suscettibili pongono un rischio concreto di epidemie.

La medicina generale può e deve giocare un ruolo strategico per identificare, proteggere e assistere i pazienti a rischio. In questo contesto, la promozione vaccinale rappresenta non solo un atto clinico, ma una responsabilità collettiva.

Bibliografia

1. ECDC. Measles and Rubella Monitoring Report. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2023.
2. Moss WJ. Measles. *Lancet*. 2017;390:2490-2502.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Measles on the rise in the EU/EEA: considerations for public health response. 16 February 2024. Stockholm: ECDC; 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/measles-eu-threat-assessment-brief-february-2024.pdf>.
4. Morbillo & Rosolia news. N. 80 - Gennaio 2025. https://www.epicentro.iss.it/morbillo/bollettino/RM_News_2024_80.pdf
5. CDC. Measles (Rubeola): Complications. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/measles/about/complications.html>
6. Istituto Superiore di Sanità. Morbillo. <https://www.epicentro.iss.it/morbillo/>
7. Ministero della Salute. Coperture vaccinali per le vaccinazioni dell'età pediatrica e dell'adolescenza. https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_1_1.jsp?lingua=italiano&id=38
8. Morbillo & Rosolia news. N. 82 - Marzo 2025 https://www.epicentro.iss.it/morbillo/bollettino/RM_News_2025_82.pdf
9. CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 7: Measles.

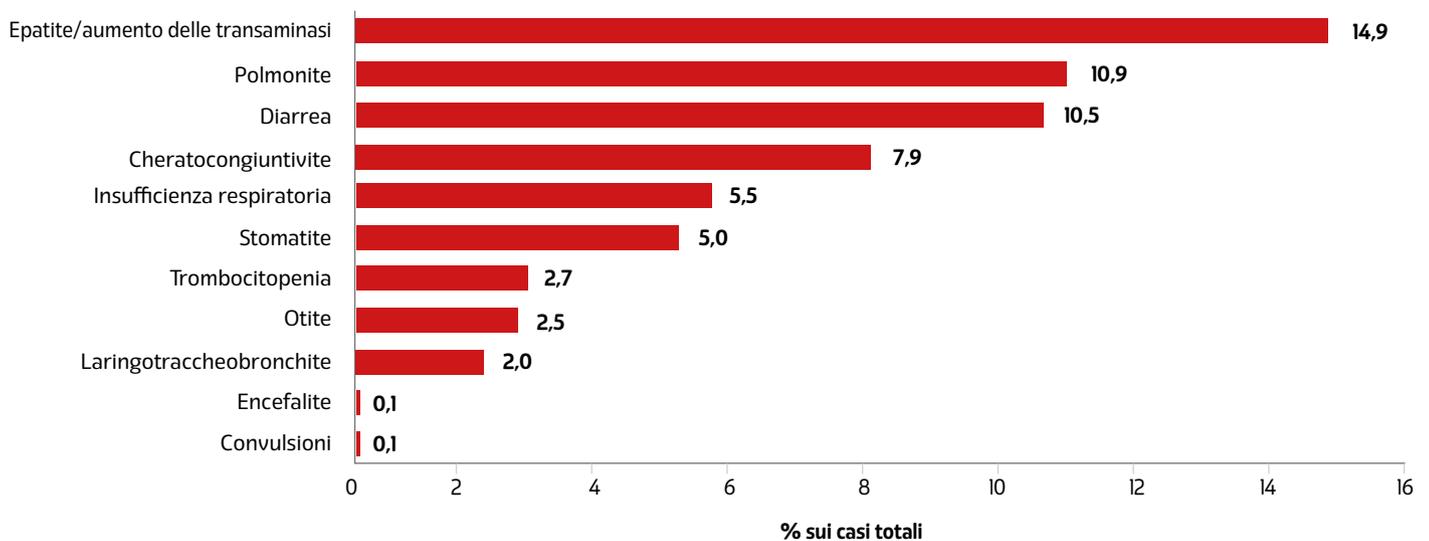


Figura 1 - Complicanze più frequentemente riportate tra i casi di morbillo segnalati, e percentuale di casi che hanno riportato complicanze sul totale dei casi segnalati. Italia, 01/01/2024 - 31/12/2024 (n=671)*

Le co-morbidità complesse come base della fragilità

Complex comorbidities as a basis of frailty

Antonello Marcigliano
SIMG Potenza



Invecchiamento italiano e paradosso della sopravvivenza

L'Italia è oggi uno dei paesi più longevi al mondo con un'aspettativa di vita che, di contro, ha determinato nella popolazione un accumulo di patologie multiple e condizioni croniche. Non si tratta più solo di sopravvivere a un primo evento patologico (infarto, ictus, cancro, ecc.), ma di convivere con le conseguenze e le multimorbidità che conseguono. Quasi tutti gli ultrasessantenni che entrano nello studio di un MMG presentano un insieme di malattie croniche e terapie farmacologiche concomitanti che interagiscono fra loro. Questa realtà impone un cambio di prospettiva: passare dalla cura della singola patologia e giungere alla gestione globale della persona anziana.

Un lessico condiviso: capire i cluster di co-morbidità

Chi lavora sul territorio sa bene che non tutte le combinazioni di malattie croniche si equivalgono in termini di ricorrenza nel paziente anziano. Studi di grandi coorti e revisioni sistematiche¹ hanno permesso di identificare alcuni cluster (aggregati ricorrenti) di co-morbidità che tendono a presentarsi più spesso negli anziani: il cluster cardio-respiratorio, il cluster cardio-metabolico-renale e il cluster neuro-psico-fisico.

Il cluster cardio-respiratorio

La convivenza di BPCO e scompenso cardiaco è frequente e ciascuna condizione aggrava l'altra: la broncopatia ostruttiva aumenta il carico sul cuore destro (cuore polmonare cronico) e peggiora l'ossigenazione del miocardio; lo scompenso riduce l'apporto di sangue ossigenato ai muscoli respiratori e favorisce edema nei bronchi. Entrambe condividono inoltre una diffusa disfunzione endoteliale vascolare e un'infiammazione sistemica di basso grado.

Scompenso cardiaco e BPCO formano un binomio pericoloso, associato a maggior tasso di ospedalizzazioni e a una mortalità a 12 mesi quasi doppia rispetto al solo scompenso, pertanto, la gestione ottimale di un paziente che rientra nel cluster cardio-respiratorio deve tenere conto delle interazioni tra i due organi².

Nello specifico:

- La *European Respiratory Society* (ERS), raccomanda espressamente di non sospendere i beta-bloccanti cardioselettivi nei pazienti con BPCO stabile³.
- La Società Europea di Cardiologia (ESC) raccomanda di introdurre precocemente gli inibitori di SGLT2 (es. dapagliflozin, empagliflozin) nei pazienti con scompenso⁴.

Dal punto di vista pratico-operativo, gestire un paziente con BPCO e scompenso richiede un monitoraggio intensivo e integrato dei due organi attraverso l'utilizzo di saturimetro e tracciamento del peso corporeo, in particolare variazioni di peso superiori a 2 kg in tre giorni dovrebbero allertare il paziente e il MMG, perché indicano ritenzione idrica e peggioramento dello scompenso⁵.

In sintesi, nel cluster cardio-respiratorio è fondamentale integrare linee guida cardiologiche e pneumologiche.

Il cluster cardio-metabolico-renale

Diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa e malattia renale cronica formano un vero e proprio triangolo patogenetico in cui ciascuna condizione alimenta le altre: il diabete danneggia i reni e il sistema vascolare; i reni malfunzionanti peggiorano la pressione e l'equilibrio idro-elettrolitico; la pressione alta e il sovraccarico volumetrico stressano il cuore, che a sua volta risente del danno metabolico del diabete.

Per spezzare questo circolo vizioso, le nuove linee guida internazionali propongono un approccio multi-farmaco integrato. In particolare, le linee guida KDIGO 2024 (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*)⁶ per la gestione della malattia renale cronica esaltano il valore di alcune classi farmaceutiche:

1. **ACE-inibitori o ARB** (bloccante del sistema renina-angiotensina), per ridurre la pressione intraglomerulare nel rene e la proteinuria, proteggendo il rene e il cuore.
2. **Inibitori di SGLT2** (Sodium-Glucose Cotransporter 2), per rallentare la perdita di filtrato glomerulare e fornire benefici multipli su glicemia, peso e

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Le co-morbidità complesse come base della fragilità
Rivista SIMG 2025;
32 (03):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>

scompenso. Studi cardiorenali come CREDENCE, DAPA-CKD ed EMPA-KIDNEY hanno mostrato che gli SGLT2-inibitori, oltre a controllare la glicemia, conferiscono un effetto nefroprotettivo diretto.

3. **Agonisti recettoriale del GLP-1** (GLP-1 RA, es. liraglutide, dulaglutide, semaglutide), migliorano il controllo glicemico e il peso corporeo, ma anche per i benefici cardiovascolari e renali emersi dagli studi. Originariamente introdotti per la loro efficacia ipoglicemizzante con perdita di peso, i GLP-1 RA hanno rivelato nei trial (LEADER, REWIND, SUSTAIN e altri) effetti cardio-renali protettivi aggiuntivi: riducono l'infiammazione e lo stress ossidativo, abbassano l'albuminuria, rallentano il declino dell'eGFR e diminuiscono il rischio di peggioramento della funzione renale.
4. **Finerenone** (antagonista non steroideo del recettore dei mineralcorticoidi, nsMRA), per modulare la fibrosi e l'infiammazione renale. Finerenone, testato negli studi FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, ha dimostrato di ridurre la progressione della nefropatia diabetica (ritardando l'aumento della creatinina e l'insorgenza di dialisi) e contemporaneamente di abbassare il rischio di eventi cardiovascolari (scompenso e morte CV) nei pazienti con diabete tipo 2 e CKD. Il suo meccanismo – bloccare selettivamente i recettori dell'aldosterone nei tessuti – contrasta quella componente di infiammazione e fibrosi renale che né ACEi/ARB, né SGLT2i, né GLP-1 RA riescono da soli a controllare. Finerenone si è quindi affermato come quarta arma specifica per la protezione cardio-renale nei diabetici.

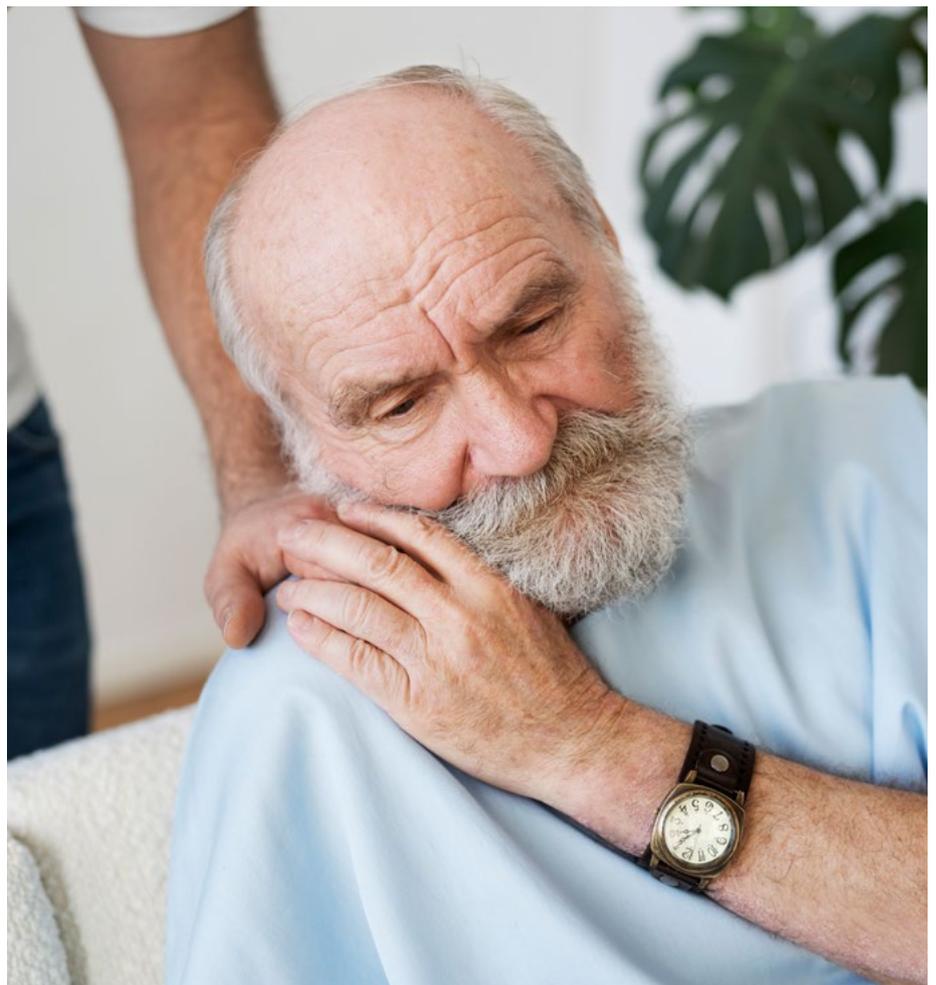
Il MMG deve mirare a: ottimizzare la pressione, personalizzare l'HbA1c in base all'età e alle comorbidità, e implementare gradualmente i quattro pilastri farmacologici. L'impegno richiesto è certamente elevato ma i benefici potenziali sono enormi.

Il cluster neuro-psico-fisico

Sotto l'etichetta “neuro-psico-fisico” rientra un cluster di condizioni che include il declino cognitivo, i sintomi depressivi e la sarcopenia. A prima vista, potrebbero sembrare ambiti distanti – cervello, umore, muscoli – ma in realtà numerose evidenze mostrano che queste condizioni si alimentano reciprocamente, costituendo un vero e proprio circuito fisiopatologi-

co mente-corpo. Una coorte di oltre 7000 anziani seguita per 4 anni, pubblicata su *Brain Sciences* nel 2025, ha mostrato in modo chiaro che la presenza di sarcopenia all'inizio dello studio aumentava drasticamente la probabilità di un deterioramento cognitivo nel tempo. In termini numerici i partecipanti sarcopenici avevano molte più probabilità di trovarsi, dopo 4 anni, nel gruppo a basso e declinante livello cognitivo rispetto ai non sarcopenici⁷. Il muscolo “parla” al cervello e viceversa. Un anziano che perde massa muscolare va incontro non solo a debolezza fisica ma anche a un aumentato rischio di declino cognitivo, e un anziano depresso tende a muoversi di meno, accelerando la sarcopenia. Riconoscere questo cluster neuro-psico-fisico significa capire che in un paziente anziano apatico, rallentato e dimagrito non basta occuparsi separatamente della memoria, dell'umore o del tono muscolare: va affrontato il quadro d'insieme in quanto potenziare anche solo uno di questi domini può aiutare gli altri. Come intercettare precocemente il clu-

ster neuro-psico-fisico? L'OMS suggerisce, nell'ambito del programma ICOPE (*Integrated Care for Older People*), di screenare annualmente alcune funzioni chiave dell'anziano: tra queste, la forza muscolare (misurabile con il semplice test della forza di presa manuale) e la velocità del cammino su breve distanza. Questi test sono rapidi e predittivi: valori inferiori a 27 kg di forza nella mano dominante per un uomo (o <20 kg per una donna) indicano ridotta forza muscolare, mentre una velocità di cammino pari 4 metri in più di 5 secondi segnala una probabile sarcopenia e rischio di caduta. Questi *cut-off*, proposti inizialmente dalla *European Working Group on Sarcopenia*, sono stati adottati come soglie di allarme anche dall'OMS nel contesto ICOPE e risultano facilmente misurabili, in qualunque contesto di cura. Gli interventi fisici, in particolare l'esercizio fisico praticato almeno due volte a settimana, migliorano in modo significativo la massa e la forza muscolare oltre ad avere effetti benefici sulle funzioni cognitive e sull'umore⁸.



Accanto all'esercizio, vanno corrette eventuali cause aggravanti. Un punto cruciale è lo stato vitaminico D: l'ipovitaminosi D è diffusissima negli anziani (fino al 40-90% degli over 75 ha livelli <30 ng/mL di 25(OH)D) ed è associata a sarcopenia e instabilità posturale. La supplementazione di vitamina D in soggetti carenti è raccomandata (di solito 800-1000 UI/die), poiché migliora la funzione muscolare prossimale e riduce il rischio di cadute e fratture. Altro intervento spesso necessario è un supporto nutrizionale proteico: se un anziano è in sarcopenia conclamata, aumentare leggermente l'apporto proteico (fino a ~1-1.2 g/kg/die, compatibilmente con la funzione renale) e aggiungere aminoacidi essenziali o supplementi nutrizionali può fornire i substrati per la ricostruzione muscolare quando si inizia l'allenamento.

Non meno importante, nel cluster neuro-psico-fisico, è l'attenzione alla sfera psicologica. Qualora vengano identificati sintomi depressivi clinicamente rilevanti, essi vanno trattati con supporto psicologico e, se necessario, con terapia farmacologica a basso dosaggio. Gli anziani in cui si riesce a ridurre la sintomatologia depressiva mostrano parallelamente un miglioramento nelle prestazioni motorie e cognitive.

In sintesi, nel cluster neuro-psico-fisico la strategia vincente è intervenire su tutti i fronti: mobilitare il paziente (esercizio di resistenza, attività fisica quotidiana), ottimizzare i fattori biologici (vitamina D, nutrizione) e supportare la mente (trattare la depressione, stimolare le funzioni cognitive). Questa visione integrata massimizza le chance di mantenere l'anziano in uno stato di autonomia e buona qualità di vita più a lungo, prevenendo quell'evoluzione ingravescente verso la disabilità e la demenza conclamata.

Il fardello farmacologico: perché la sottrazione è cura

In un sistema che per decenni ha visto il progresso medico coincidere con l'aggiunta

di nuovi farmaci e terapie, oggi ci si rende conto che sottrarre può essere importante quanto aggiungere, soprattutto nell'anziano fragile con multimorbilità.

La polifarmacoterapia (spesso definita come l'uso concomitante di ≥5 farmaci) è quasi la norma negli ultra70enni, ma comporta rischi noti: reazioni avverse, interazioni farmacologiche, scarsa aderenza, declino cognitivo e cadute. "Deprescribing" è il termine anglosassone entrato nell'uso per indicare il processo strutturato di riduzione o sospensione dei farmaci non necessari o potenzialmente dannosi.

Il Consorzio Scientifico Italiano, del quale la SIMG è parte attiva, ha prodotto un position statement⁹ in cui si delinea un percorso in quattro tappe per la deprescrizione sicura ed efficace:

1. **Riconciliazione** (*medication reconciliation*) – fare l'inventario completo di tutti i farmaci assunti dal paziente, prescritti e da banco, inclusi integratori e fitoterapici, per avere il quadro reale (spesso il paziente assume cose che il medico non sa oppure doppioni prescritti da specialisti diversi). Questa fase include l'identificazione di farmaci potenzialmente inappropriati secondo criteri standard (es. criteri Beers, criteri STOPP).
2. **Analisi rischio-beneficio** – per ciascun farmaco, valutare l'indicazione attuale, l'efficacia attesa alla luce dell'età e delle comorbidity e i possibili effetti avversi cumulativi.

Ad esempio, un inibitore di colinesterasi per demenza avanzata ha ancora beneficio? Un PPI cronico senza indicazione può essere tolto? Un benzodiazepinico assunto da anni è causa di instabilità?

Questa fase richiede competenza clinica e, se possibile, l'ausilio di strumenti come i criteri STOPP/START (che elencano rispettivamente farmaci da *sospendere* e terapie da *iniziare* se mancanti

negli anziani) o la lista FORTA (che classifica i farmaci da A = appropriato a D = da evitare negli anziani).

3. **Piano concordato** – dopo aver identificato i farmaci potenzialmente da sospendere o ridurre, si discute con il paziente (e caregiver) e si stabilisce un piano graduale. Deprescrizione, infatti, non significa togliere tutto di colpo: alcuni farmaci vanno scalati lentamente (es. benzodiazepine, beta-bloccanti), altri vanno tolti uno alla volta per monitorare gli effetti. Si fissano priorità (ad esempio prima eliminare i farmaci ad alto rischio di effetti anticolinergici o sedativi che causano cadute, poi eventualmente quelli duplicati in eccesso per la stessa indicazione, ecc.) e si stabilisce come monitorare i sintomi di rimbalzo o recidive della patologia originale.
4. **Revisione e follow-up** – il processo non finisce con la sospensione. Occorre rivalutare il paziente dopo qualche settimana o mese, verificare se ci sono stati miglioramenti (es. meno capogiri, meno confusioni) o peggioramenti (es. ricomparsa del sintomo che il farmaco controllava). Quindi, si può decidere di reintrodurre un farmaco se necessario o proseguire riducendo altri farmaci inappropriati. L'importante è documentare tutto e mantenere un approccio flessibile e centrato sul paziente.

Deprescrivere, in sintesi, va concepito non come "togliere terapia" ma come fare una terapia della sottrazione: un atto terapeutico attivo quanto la prescrizione, orientato a ridurre il "fardello farmacologico" che grava sul paziente fragile, lasciando meno molecole ma più efficaci e più sicure con risultati convincenti in termini di prevenzione di eventi avversi (cadute, confusione, ospedalizzazioni da reazioni avverse) nel contesto di un complessivo miglioramento dell'*outcome* globale del paziente.

Conclusioni

Le co-morbidità complesse non sono un insieme di sintomi episodici, bensì la lente attraverso cui leggere l'intero fenomeno della fragilità dell'anziano.

Un paziente che entra nello studio del MMG con un elenco di problemi (diabete, cardiopatia, artrosi, depressione...) ci sta in realtà dicendo che la sua salute va considerata in un continuum, dove le malattie interagiscono e cumulano effetti sul suo equilibrio globale.

Riconoscere i *cluster* di co-morbidità più critici (cardio-respiratorio, cardio-metabolico-renale, neuro-psico-fisico) permette di anticipare il decorso: ad esempio, sapere che BPCO e scompenso insieme raddoppiano il rischio di esiti avversi ci spinge a intensificare il monitoraggio e la terapia; sapere che diabete, ipertensione e nefropatia cronica formano un circuito ci porta a trattarli con un approccio integrato aggressivo.

Valutare mobilità, nutrizione, umore e gli altri domini serve a "valutare prima che accada" e intervenire subito.

Un altro messaggio fondamentale è l'importanza di ridurre il sovraccarico farma-

cologico: *less is more* quando si tratta di polifarmacia nell'anziano fragile. Deprescrivere farmaci inutili o dannosi diventa essa stessa una terapia, capace di migliorare l'equilibrio fisiologico del paziente (meno sedazione, meno ipotensione ortostatica, meno confusione) e di prevenire incidenti come le cadute.

L'impegno necessario è considerevole: richiede formazione, tempo, lavoro in team, supporti informatici. Ma i ritorni sono straordinari in termini di autonomia preservata, ricoveri evitati e risorse risparmiate.

Bibliografia

1. Prados-Torres A, et al. Multimorbidity patterns: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 2014;67:254-66.
2. Axson EL, et al. Hospitalisation and mortality in patients with comorbid COPD and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2020;21:54.
3. Karimi et al. *ERJ Open Research* 2021;7:00624-2020
4. Rashed A, et al. The 2023 ESC heart failure guideline update and its implications for clinical practice. *Br J Cardiol* 2024;31:023.
5. Flodgren G, et al. Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD002098.
6. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). 2024 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int* 2024;105:S1-S150.
7. Jin S, et al. Longitudinal trajectories of cognitive function among Chinese middle-aged and older adults: the role of sarcopenia and depressive symptoms. *Brain Sci* 2025;15:408.
8. Li W, et al. Research progress on resistance exercise therapy for improving cognitive function in patients with AD and muscle atrophy. *Front Aging Neurosci* 2025;17:1552905.
9. Carollo M, et al. Medication review and deprescribing in different healthcare settings: a position statement from an Italian scientific consortium. *Aging Clin Exp Res* 2024;36:63.



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Pubblichiamo con piacere, stima e grande interesse il volume ebook
“IA Generativa per le Cure Primarie” dell’autore Iacopo Cricelli.

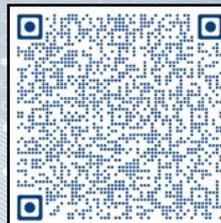
L’IA sta diventando sempre più presente nella nostra attività medica e affiancherà di certo il lavoro del Medico di Medicina Generale nel futuro molto prossimo.
La lettura dell’opera, consigliata a tutti i medici, è veloce e diretta e rappresenta un utile guida/approfondimento in questo settore in rapido sviluppo

Ignazio Grattagliano
SIMG vice-Presidente

Iacopo Cricelli

Intelligenza Artificiale Generativa per le Cure Primarie

**Sfruttare l’IA Generativa per ottimizzare la professione
del Medico di Medicina Generale e delle Cure Primarie**



**INQUADRA
IL QR CODE
E SCARICA IL
VOLUME EBOOK**



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Perspectives in AI

L'Intelligenza Artificiale (IA) sta rapidamente trasformando lo scenario sanitario e pone oggi sfide concrete ma anche straordinarie opportunità per la Medicina Generale. Come società scientifica di riferimento, la SIMG avverte la necessità di accompagnare i medici di famiglia in questo cambiamento, proponendo strumenti di aggiornamento, confronto e condivisione delle migliori pratiche. Proprio per rispondere a queste esigenze, inauguriamo con il presente numero della Rivista SIMG la nuova rubrica **"Perspectives in AI in General Practice"**. Questa sezione sarà uno spazio stabile di approfondimento, dedicato sia alle novità tecnologiche che agli aspetti pratici, organizzativi, clinici ed etici dell'intelligenza artificiale applicata al lavoro quotidiano del MMG.

L'obiettivo della rubrica è duplice: da un lato, offrire una panoramica aggiornata sulle applicazioni più rilevanti dell'IA nel nostro ambito, dall'altro stimolare una riflessione critica sull'impatto di queste tecnologie, promuovendo una cultura digitale consapevole e centrata sulla persona. In ogni numero saranno proposti contributi originali: analisi di strumenti digitali e soluzioni innovative, esperienze concrete maturate da MMG sul territorio, interviste a colleghi, esperti o protagonisti della ricerca, nonché guide pratiche per orientarsi tra le molteplici offerte dell'IA.

Ad aprire questo percorso è l'articolo del Dott. Marco Cupardo, che ci accompagna a scoprire il significato e il valore pratico del *Prompt Engineering*, una nuova competenza essenziale per dialogare in modo efficace con i modelli linguistici generativi e integrarli nella pratica clinica di tutti i giorni. L'articolo fornisce spunti, esempi operativi e riflessioni utili a ciascun MMG per iniziare a sperimentare queste tecnologie con spirito critico e approccio evidence-based, a partire dai bisogni reali dei nostri pazienti e della nostra organizzazione professionale.

La rubrica si propone dunque come ponte tra innovazione e pratica, per accompagnare la crescita di competenze digitali e la diffusione di esperienze di valore, nella consapevolezza che la medicina di famiglia sarà protagonista, e non semplice destinataria, della trasformazione in corso.

Invitiamo i lettori a seguire con attenzione questa nuova iniziativa, a contribuire con osservazioni, domande e proposte di temi, e a condividere la propria esperienza: solo attraverso una partecipazione attiva e un confronto aperto la comunità dei MMG potrà affrontare con efficacia le sfide e cogliere le opportunità offerte dall'IA.

Intelligenza Artificiale in Medicina Generale: il “position statement” di SIMG



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Intelligenza Artificiale in Medicina Generale: il “position statement” di SIMG
Rivista SIMG 2025; 32 (03):62-63.

© 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

L'IA è ormai una presenza costante nella sanità moderna e sta modificando radicalmente processi diagnostici, decisionali, organizzativi e gestionali in tutti i setting, inclusa la Medicina Generale. Le prospettive sono promettenti: automazione delle attività ripetitive, supporto alle decisioni cliniche, riduzione degli errori e maggiore efficienza. Ma di fronte all'entusiasmo per l'innovazione, emergono anche rischi concreti: opacità degli algoritmi, possibilità di bias, rischi per la privacy e soprattutto la potenziale perdita di centralità del medico nella relazione con il paziente.

La SIMG, consapevole di queste sfide e opportunità, ha promosso la stesura di un Position Statement sull'IA, con l'obiettivo di offrire ai MMG un quadro di riferimento aggiornato, pragmatico e orientato alla tutela della professione e della salute collettiva, attraverso l'esplicitazione di indicazioni pratiche e strumenti metodologici utili ad integrare in modo consapevole, sicuro ed etico le nuove tecnologie digitali. Vengono affrontate definizioni, ambiti applicativi, criteri di validazione, governance normativa, formazione e responsabilità professionale, sempre con attenzione alle esigenze reali del territorio e alla tutela della relazione di cura.

CONTENUTI DEL POSITION STATEMENT

Il documento si articola in sezioni che affrontano le principali dimensioni dell'IA in medicina generale, partendo da una cornice di definizioni rigorose e operative.

Viene distinta la terminologia tecnica (*AI*, *machine learning*, *deep learning*, *natural language processing*), ponendo particolare attenzione alle differenze tra questi strumenti e alle loro possibili applicazioni nel contesto delle cure primarie. Gli ambiti di utilizzo già presenti o futuri sono molteplici: sistemi di screening e stratificazione del rischio (cardiovascolare, oncologico, metabolico),

supporto alla diagnosi differenziale tramite analisi automatizzata dei dati clinici, ottimizzazione delle attività amministrative e di audit, monitoraggio remoto del paziente anche tramite dispositivi wearable e integrazione con la cartella clinica elettronica. Il documento fornisce indicazioni precise sui requisiti di validazione dei sistemi IA: è necessario garantire metriche di accuratezza, sensibilità, specificità, uso di curve ROC, ma anche la piena adesione a standard riconosciuti; la protezione dei dati personali e la trasparenza degli algoritmi sono prerequisiti non negoziabili.

Al centro rimane il ruolo del medico: il MMG non deve essere semplice “utilizzatore passivo”, ma protagonista attivo della valutazione, selezione, personalizzazione e monitoraggio degli strumenti digitali. Ogni decisione clinica deve essere sempre tracciabile, documentata e comprensibile sia per il professionista sia per il paziente.

La formazione continua diventa fondamentale: la SIMG sottolinea la necessità di percorsi strutturati e accessibili (webinar, corsi e-learning, workshop), in cui i colleghi possano apprendere i principi di funzionamento dell'IA, i limiti dei modelli, i rischi di bias e di deskilling, le migliori strategie di integrazione e supervisione umana.

Infine, il *Position Statement* invita alla partecipazione attiva dei medici nella sperimentazione e nell'adozione delle tecnologie IA, favorendo reti di collaborazione e buone pratiche su tutto il territorio nazionale.

METODI

Il documento nasce dal lavoro di un gruppo multidisciplinare (SIMG – Gruppo IA), che ha integrato competenze cliniche, informatiche, giuridiche ed etiche. La metodologia ha previsto:

- Revisione sistematica delle linee guida internazionali e nazionali.
- Consultazione con esperti di IA, ricercatori e rappresentanti istituzionali.

- Analisi di casi pilota e modelli già attivi nelle reti di medicina generale, con particolare attenzione ai risultati concreti e alle criticità operative rilevate.

Questa impostazione garantisce solidità scientifica ma anche attualità e adattabilità dei suggerimenti alle diverse realtà regionali.

EVIDENZE E CASI PILOTA

Il *Position Statement* valorizza i dati provenienti da alcune sperimentazioni italiane e internazionali. Ad esempio, l'impiego di algoritmi di stratificazione del rischio cardiovascolare in ambito territoriale ha dimostrato un incremento del 15% nell'appropriatezza delle richieste di test specialistici, rispetto ai percorsi tradizionali. Analogamente, l'utilizzo di sistemi di supporto automatizzato alla prescrizione ha consentito di ridurre del 20% la richiesta di esami superflui o ridondanti, ottimizzando tempi e risorse e migliorando la qualità complessiva delle cure.

Questi risultati, presentati in forma tabellare e facilmente consultabile, sottolineano come l'IA, se adeguatamente governata e validata, possa realmente incidere in modo positivo sulla pratica del MMG e sulla sostenibilità del sistema sanitario.

DISCUSSIONE

Il documento si sofferma sia sui potenziali benefici sia sulle criticità dell'introduzione dell'IA in medicina generale. Tra i vantaggi principali vengono citati:

- Maggiore precisione e uniformità delle scelte cliniche;
- Riduzione della variabilità soggettiva tra operatori;
- Efficienza nella gestione amministrativa e clinica;
- Possibilità di liberare tempo per la relazione medico-paziente.

Non mancano tuttavia le criticità, largamente riprese anche nel dibattito pubblico: la possibilità di bias legati a dati di addestramento poco rappresentativi; la mancanza di trasparenza (opacità algoritmica, rischio di "black box"); la necessità di infrastrutture sicure contro minacce informatiche e la gestione corretta del consenso informato del paziente.

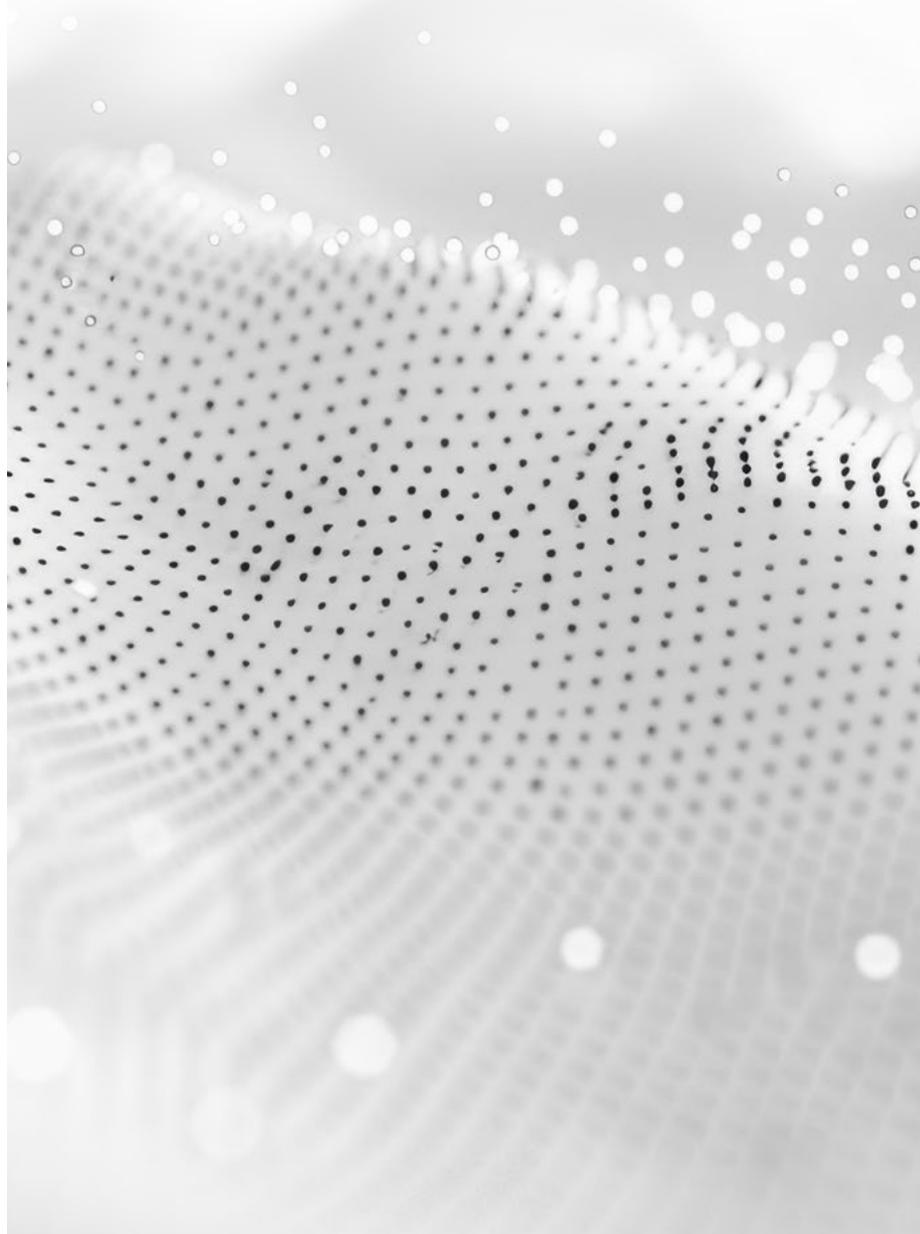
Un aspetto cruciale, sottolineato anche dalla SIMG, è la governance: serve un sistema normativo chiaro, aggiornato e condiviso tra istituzioni, professionisti e fornitori, per evitare derive e garantire equità di accesso, sicurezza e qualità

dell'assistenza. In assenza di un quadro nazionale pienamente operativo, la società scientifica si pone come soggetto attivo e propositivo nella costruzione delle regole e dei percorsi formativi, coinvolgendo MMG e stakeholder in modo trasparente e partecipativo.

CONCLUSIONI

Il *Position Statement* SIMG sull'IA offre ai MMG uno strumento autorevole, prag-

matico e operativo per comprendere, valutare e integrare le tecnologie IA nella pratica clinica quotidiana, senza rinunciare alla centralità clinica e alla responsabilità professionale. La visione della SIMG è quella di una medicina che sappia coniugare l'innovazione tecnologica con la tradizione della relazione umana e la cura personalizzata, affrontando con consapevolezza, competenza e spirito critico le sfide del presente e del futuro.



Prompt Engineering: verso una nuova alfabetizzazione digitale in Medicina Generale

Prompt Engineering: towards a new digital literacy in General Medicine

Marco Cupardo¹, Iacopo Cricelli²

¹SIMG segretario regione Emilia-Romagna; ²Genomedics Srl, Firenze



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Prompt engineering: verso una nuova alfabetizzazione digitale in Medicina Generale
Rivista SIMG 2025; 32 (03):64-65.

© 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>

INTRODUZIONE

La medicina generale è chiamata a gestire una mole crescente di informazioni cliniche, burocratiche e amministrative. Secondo l'*OECD Health Data 2024*, i MMG europei spendono in media il 38% del tempo in attività extra cliniche.

L'emergere di modelli di Intelligenza Artificiale Generativa (GenAI), in particolare i *Large Language Models* (LLM), offre l'opportunità di automatizzare la sintesi della letteratura, la produzione di documenti personalizzati e la creazione di materiali educativi per i pazienti.

Tuttavia, l'impatto effettivo dipende dalla capacità del professionista di formulare richieste efficaci: nasce così il **Prompt Engineering**.

PROMPT ENGINEERING

Il Prompt Engineering è l'arte e la tecnica di dialogare con un LLM come se fosse un collaboratore esperto.

Non si tratta di informatica, ma di saper porre domande efficaci, contestualizzate, strutturate,

in grado di generare risposte rilevanti, accurate e utilizzabili. (Tabella 1)

APPLICAZIONI PRATICHE PER IL MMG

Per un MMG, questo si traduce in vantaggi concreti:

- costruire in pochi secondi schede cliniche personalizzate per il paziente;
- sintetizzare raccomandazioni cliniche complesse in linguaggio accessibile;
- generare materiali formativi, come algoritmi decisionali o slide su casi clinici;
- redigere referti, richieste, lettere o relazioni per attività di audit o confronto con specialisti.

UN PROTOCOLLO SPERIMENTALE: IL PROMPT MIGLIORATO

Durante la sperimentazione del modello "Assistente MMG" si può adottare un approccio conversazionale basato su un protocollo interattivo che guida il professionista nella costruzione del prompt ideale. Ecco come si presenta questo metodo, testuale e funzionale, da attivare direttamente in interazione con l'IA:

Tabella 1 - Elementi essenziali di un prompt efficace in ambito clinico

1	Ruolo assegnato (es. «agisci come un MMG esperto»)
2	Contesto clinico (anamnesi, dati oggettivi, setting)
3	Istruzione esplicita (cosa generare, in che formato/livello di dettaglio)
4	Vincoli e criteri di qualità (evidence based, linee guida citate, lingua)

PROMPT

(Pronto da usare: copia e incolla la parte virgolettata)

“Buongiorno, voglio che tu diventi il mio Creatore/miglioratore di Prompt personale: il tuo obiettivo è aiutarmi a creare il miglior prompt possibile per le mie esigenze. I prompt saranno utilizzati da te, ChatGPT.

Quando ti chiedo qualcosa, segui questi 3 passaggi:

A. Rivedi il prompt

(fornisci il tuo prompt riscritto). Deve essere chiaro, conciso, facilmente comprensibile.

B. Suggerimenti

(fornisci idee per migliorare il prompt).

C. Domande

(formula domande pertinenti che possano aiutare a definire meglio la richiesta).

Continueremo questo processo in modo interattivo finché non otterremo il prompt perfetto. Scrivi sempre in lingua italiana.”

Questo approccio non solo semplifica la creazione di prompt clinici, ma rappresenta una vera e propria alleanza uomo-macchina al servizio della cura. Con l'avvento dei modelli generativi, il medico non diventa meno autonomo: diventa più efficace, più veloce, più centrato sul paziente.

La SIMG Emilia-Romagna continuerà a promuovere formazione, sperimentazione e condivisione in quest'ambito, perché la Medicina Generale del futuro si costruisce anche con l'utilizzo adeguato dei nuovi strumenti. La domanda da

porsi non è "l'IA potrà sostituire il medico?" ma è "potranno i medici che non sapranno utilizzare l'IA rimanere competitivi rispetto ai medici che utilizzeranno adeguatamente l'IA?"

Bibliografia

1. OECD. Health at a Glance Europe 2024.
2. Flores H et al. Prompt Engineering for Large Language Models. JAMA Netw Open 2024;7:e246789.
3. European Parliament. AI Act 2024/1746.
4. Obermeyer Z, et al. Dissecting racial bias in algorithms. Science 2024;383:230-32.

Tabella 2 - Esempi di utilizzo I.A. in Medicina Generale

AREA	ESEMPIO DI OUTPUT GENERATO	IMPATTO ATTESO
Documentazione clinica	Scheda personalizzata di follow up per paziente con BPCO	Risparmio di tempo
Educazione del paziente	Brochure in linguaggio BI su ipertensione essenziale	Maggiore aderenza terapeutica
Audit & Governance	Sintesi linee guida GOLD 2025 con checklist implementativa	Qualità delle cure
Formazione CME	Slide set su caso di diabete complesso	Aggiornamento continuo

ChatGPT risponde:

Perfetto! Da ora sono il tuo Miglioratore di Prompt personale. Ogni volta che mi scriverai una richiesta, seguirò rigorosamente questi 3 passaggi:

A. Prompt Riveduto - Riformulo il prompt per chiarezza e precisione.

B. Suggerimenti - Ti propongo aggiunte per migliorarne l'efficacia.

C. Domande - Ti pongo quesiti per chiarire meglio l'obiettivo.

Procederemo in maniera interattiva fino ad avere il prompt perfetto, su misura per le tue esigenze.

CONCLUSIONI

Il Prompt Engineering rappresenta la nuova competenza trasversale che permette al MMG di dialogare efficacemente con i modelli linguistici generativi. L'articolo descrive benefici, rischi e strategie di implementazione clinica, presentando un protocollo conversazionale sperimentale e le prospettive formative promosse da SIMG.



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE



SIMG DIGITAL LEARNING CENTER

powered by



Multipla
Multicent 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



NOTE



NOTE







Progetto sponsorizzato da
Abiogen Pharma



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

03 | **2025** | **VOL. 32**

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