

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

Società Italiana di MEDICINA GENERALE

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



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

05 | **2024** | **VOL. 31**

www.simg.it

A: STEATOSI EPATICA
ASSOCIATA A DISFUNZIONE
METABOLICA: UNA NUOVA
ENTITÀ CLINICA?

B: GUARDANDO AL FUTURO.
FIBROSCAN ANCHE NELLE
CURE PRIMARIE?

PAG. 12

POCUS
IN MEDICINA GENERALE:
UN PERCORSO
DA COMPLETARE

PAG. 20

INDAGINE SULLE
LINEE GUIDA "DIAGNOSI
E TRATTAMENTO
DI DEMENZA E MILD
COGNITIVE IMPAIRMENT"
DELL'ISTITUTO SUPERIORE
SANITÀ

PAG. 34





SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Rivista Società Italiana di MEDICINA GENERALE

05 | 2024 | VOL. 31

Direttore Responsabile

Claudio Cricelli

Direttore Editoriale

Ignazio Grattagliano

Co-Direttore Editoriale

Stefano Celotto

Comitato di Redazione

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

SIMG

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

Copyright by

Società Italiana dei Medici
di Medicina Generale
e delle Cure Primarie

Segreteria e Coordinamento Commerciale

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

Redazione

Riccardo Ranieri, Claudio Rogai

Grafica e impaginazione

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

Stampa

Tipografia Martinelli - Firenze

Editoriale

**Esiste ancora una visione unitaria e programmatica
dell'assistenza sanitaria in Italia?** 5
Ignazio Grattagliano

Commentaries

Mal di gola: antibiotico o non antibiotico?
Ultime evidenze 8
Pietro Tasegian

A: Steatosi epatica associata a disfunzione metabolica: una nuova entità clinica?
B: Guardando al futuro. FibroScan anche nelle cure primarie?..... 12
Riccardo Scoglio, Marco Prastaro

Pocus in Medicina Generale: un percorso da completare 20
Maurizio Cancian, Fabio Fichera, Erik Lagolio, Italo Paolini

Utilità della vitamina D in prevenzione: quali evidenze? 24
Rosa Cinzia Sasso, Michele Abbinante

Original Articles

**Esitazione vaccinale antinfluenzale negli over 65:
una survey in Medicina Generale** 28
Stefano Tafi, Silvia Rami

**Indagine sulle Linee Guida "Diagnosi e trattamento di demenza e
Mild Cognitive Impairment" dell'Istituto Superiore Sanità** 34
Domenico Italiano, Caterina D'Imperio, Tatiana Giuliano, Giulio Bergamasco,
Elena Minniti, Marco Prastaro, Gaetano Grosso, Raffaella Marrocchella,
Mariagiovanna Amoroso, Floriana di Bella, Fabiola Talato, Giulia Tabacchi,
Camilla Benedetti, Giuseppe Loria

Practice

NOTA AIFA 100: aree di miglioramento prioritarie 42
Tindaro Iraci

**CASE REPORT
acqua e fango termale:
una efficace soluzione naturale per la cura dell'acne** 44
Justina Claudatus, Patrizia Manica

Cinque cose da sapere su... i farmaci che causano edema 48
Saul Fina, Tecla Mastronuzzi

La complessa interpretazione della NOTA AIFA 96 50
Alberto Congia



Istruzioni per gli Autori

Caratteristiche generali

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

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

Regolamentazione generale

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

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

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

Tipologia di articoli / Norme editoriali

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Via Del Sansovino 179 - 50142 Firenze
Tel. 055 700027

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

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

Per comunicazioni/informazioni: segreteria@simg.it



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

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

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

Bibliografia

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

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

Copyright

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

Conflitto di interessi

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

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

Consenso informato

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



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

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

è un'associazione autonoma e indipendente nata per promuovere, valorizzare e sostenere il ruolo professionale dei medici di medicina generale, sia nella sanità italiana che nelle organizzazioni sanitarie europee e extraeuropee. L'associazione è stata fondata nel 1982, ha sede a Firenze (Via Del Sansovino 179, 50142 Firenze).

In tutta Italia si contano più di 100 sezioni provinciali e subprovinciali coordinate a livello regionale. L'associazione, che si propone alle istituzioni pubbliche e private quale referente scientifico-professionale della medicina generale, presta particolare attenzione alle attività di formazione, di ricerca e di sviluppo professionale continuo, anche attraverso l'accREDITAMENTO dei propri soci.

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

Iscrizione alla SIMG

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

www.simg.it/istituzione/come-iscriversi

Esiste ancora una visione unitaria e programmatica dell'assistenza sanitaria in Italia?



Ignazio Grattagliano
SIMG vice-Presidente

Premesso che in futuro la Sanità italiana potrà permettersi di continuare ad avere un SSN pubblico solo se i Medici saranno in grado di farsi ascoltare e se le Istituzioni vorranno prendere atto delle richieste provenienti da tutti gli operatori della sanità e delle esigenze assistenziali della popolazione, lo scenario attuale non vede contrapposizioni nette tra la Medicina del Territorio e quella specialistica ospedaliera. Entrambe sono oggi interessate principalmente a cercare intese dirette a semplificare i percorsi di cura, migliorare l'integrazione "dinamica" e le forme collaborative attraverso una migliore identificazione dei ruoli volti a definire una efficace suddivisione dei carichi di lavoro.

Questa intesa diventa per tanti aspetti inevitabile per superare gli ostacoli comuni, prevalentemente burocratico-amministrativi, in quanto tutti sappiamo che i servizi sanitari basati solo sugli ospedali non sono più sostenibili.

E proprio quest'ultimo aspetto rappresenta la chiave di volta di quella che deve essere una lettura collettiva dell'attuale situazione, e paradossalmente sono le Società Scientifiche della Medicina e non gli amministratori della Sanità ad essersene accorti per primi e ad avviare formazione anche su temi di economia sanitaria.

La SIMG ne è capofila!

D'altronde, partendo proprio da quello di cui abbiamo discusso negli ultimi anni, e cioè la costituzione di una rete assistenziale volta a garantire la continuità di cure tra Ospedale e Territorio, del passaggio dal pediatra al MMG, della domiciliarietà e della capillarità dell'assistenza sanitaria, è da chiedersi se è ancora al centro delle nostre prerogative o in queste ultime e convulse settimane sembra forse sfuggirci di mano?

Questa è una lecita perplessità, ed è fuori di dubbio che la proiezione futura della Medicina Generale debba necessariamente intersecarsi con la Medicina Sociale e delle Comunità in un'ottica di

evoluzione demografica senza precedenti considerando anche la trasformazione multi-etnica della popolazione che porta con sé nuove patologie con cambiamenti epidemiologici rispetto al passato e con componenti culturali, religiosi, sociali e di stili di vita di cui la medicina del territorio deve tenere conto. Tutto questo comporterà a breve la necessità di ridisegnare scenari economici ed assistenziali non prevedibili fino a pochi anni or sono.

Dobbiamo iniziare a progettare gli interventi in campo sanitario in maniera programmatica tenendo conto degli aspetti finanziari e guardando al vertiginoso incremento del numero di assistiti con multicronicità e fragilità legate soprattutto all'innalzamento della popolazione, ai pazienti che necessitano sia di cure che di assistenza ma anche di prevenzione efficace (vedi ad esempio le vaccinazioni). Per questo sono già in atto ipotesi di riorganizzazione delle Cure Primarie e della Medicina Generale che per garantire un'assistenza prevalentemente pubblica a supporto di sistemi di cura ed accesso alle cure per tutti, devono basarsi su proposte realizzabili con la coalizione di tutte le forze disponibili da quelle scientifiche a quelle sindacali; dovremmo per questo sederci tutti insieme intorno ad un tavolo politico-istituzionale per concordare una pianificazione efficace del cambiamento.

E in questo cambiamento, le questioni da affrontare non sono poche e nemmeno banali, a partire dal significato profondo, e noi vorremmo non occulto, delle Case di Comunità e del governo della medicina territoriale attraverso i COT.

In tutto questo frastuono di voci difformi, un tumultuoso tentativo di riorganizzazione dell'ancora organizzabile è costretto anche a confrontarsi con ipotesi varie provenienti da più fronti ma soprattutto dall'esterno della Medicina Generale, ipotesi di cambiamenti di rotta con proposte di

viraggio da un'assistenza prevalentemente pubblica ad una governata dal privato ma anche ipotizzando in tutto questo le possibili transizioni delle forme integrate e miste. Ci si chiede a questo punto quanto l'eventuale entrata in gioco dell'Autonomia Differenziata potrà avere ruolo decisionale su queste scelte nelle diverse realtà sanitarie regionali. D'altro canto, chi anima da dietro le quinte queste possibili mosse, di-

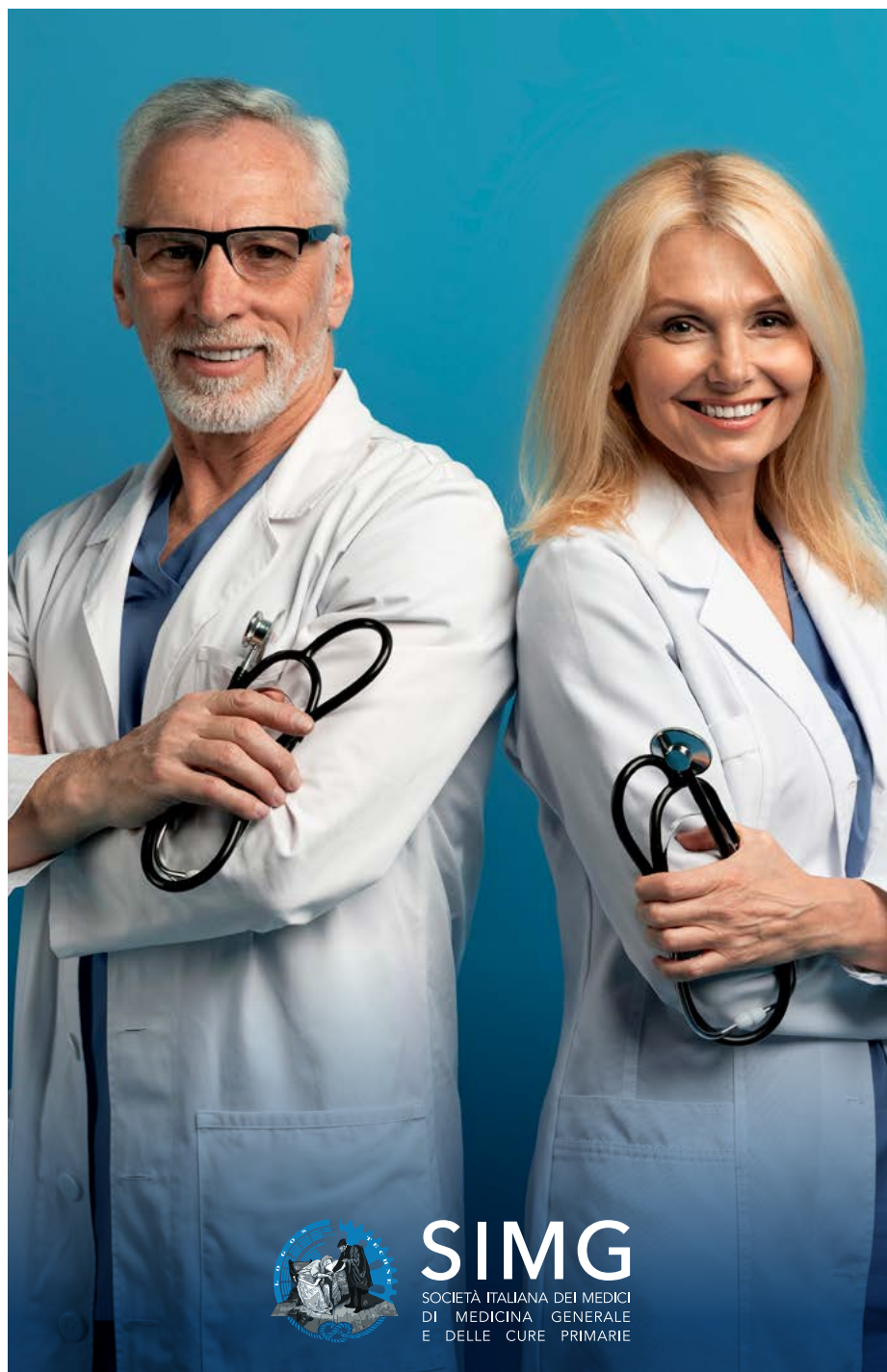
mentica volutamente che oggi, la gran parte delle medicine territoriali sono già organizzate in strutture associate, di gruppo ed in rete con le Aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT), le medicine di gruppo integrate con esperienze d'avanguardia, le medicine di servizio. Tuttavia, occorrerà pensare anche a quelle realtà, non poche (circa un quarto-un quinto della popolazione italiana) costituite da piccoli comuni e territo-

ri disagiati in cui la figura del medico di famiglia, laddove ancora presente, continua a rappresentare l'unica fonte sanitaria e l'ultimo baluardo del SSN e pertanto necessita di idee e soluzioni ad hoc per essere mantenuta. Proprio in quelle zone, le Case di Comunità potranno diventare realmente funzionali o occorrerà piuttosto pensare e realizzare altri modelli di assistenza di prossimità? E che modelli di formazione attuare per i medici del territorio che lavoreranno in quelle zone? Ma soprattutto come rendere attraente il lavoro in quelle aree? Quanto di concreto si sta progettando per trovare queste soluzioni prima che la desertificazione dell'assistenza sanitaria diventi irreparabile e senza ritorno?

L'aria di cambiamento, nel frattempo che si realizzi, si sta imbattendo con la carenza di medici ed infermieri dovunque, con assistiti che rimangono senza medico o che perdono non solo la libertà di scelta del medico ma anche gli storici archivi dei loro dati sanitari che quasi sempre non vengono trasmessi al curante subentrante al pensionato, devono ormai pagare le indagini e i consulti o non poterli eseguire, si appoggiano a RSA sempre più costose. Sono forse anche queste situazioni che animano le, comunque, sempre condannabili, azioni di violenza diretta e soprattutto indiretta nei confronti dei medici volte a dequalificare e delegittimare l'autorevolezza del medico, aggressività operanti in una società senza più regole e rispetto?

La Medicina Generale e le Cure Primarie devono necessariamente rimanere centrali per abbattere l'evitabile dispendio di risorse legate ad eccessi di ricoveri e interventi specialistici, in molti casi diversamente gestibili, e diventare di conseguenza più attraenti come scelta lavorativa. E questo lo sappiamo tutti, noi MMG e specialisti. Per centrare questi obiettivi però la Medicina Generale ha necessità di una riorganizzazione funzionale supportata da personale, tecnologia ed investimenti indispensabili per poter raggiungere standard professionali adeguati, e ovviamente di una nuova programmazione formativa che parta dal corso di laurea per sfociare in una propria specialità.

Se non si comprenderà in tempi brevi che questa è l'unica strada perseguibile, assisteremo tutti inermi alla lunga agonia del SSN.





SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE



SIMG DIGITAL LEARNING CENTER

powered by  **Multipla**
Multicontent Learning Platform

IL PORTALE SIMG PER LA TUA FORMAZIONE

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

Cosa aspetti, sono oltre 130.000 gli utenti già iscritti!

Ti aspettiamo su
learningcenter.simgdigital.it

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

All Rights Reserved - Copyright © 2024





Mal di gola: antibiotico o non antibiotico? Ultime evidenze

Sore throat: antibiotic or non-antibiotic? The latest evidence

Pietro Tasegian

Segretario SIMG Umbria

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Mal di gola: antibiotico o non antibiotico? Ultime evidenze Rivista SIMG 2024; 31(05):8-11.

© 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>

Una recente pubblicazione¹ fa luce su uno degli argomenti più discussi in ambito di terapia antibiotica: la gestione migliore del paziente con “mal di gola” (faringiti, tonsilliti, faringo-tonsilliti). Gli autori, tra i quali spicca *Robert Centor* - autore proprio di uno score, che porta il suo nome, utile nel setting della Medicina Generale in quanto agevola l'identificazione dei pazienti con bassa, moderata o alta probabilità di essere affetti da GAS (Streptococco beta-emolitico di gruppo A) - si propongono di trovare un *consensus* comune e accettabile da tutta la comunità scientifica, partendo dalla consapevolezza che, nonostante la grande mole di pubblicazioni in merito, l'approccio terapeutico del mal di gola è molto, se non troppo diversificato² tra chi sostiene un uso restrittivo degli antibiotici e chi ne sostiene, invece, un uso più libero. In particolare, questi ultimi approcci, in palese contraddizione con quanto riportato dalle linee guida, non fanno altro che generare confusione e sono forieri di errate variazioni alla gestione clinica ottimale di questo problema. L'approccio clinico ad una delle sintomatologie per la quale avvengono più accessi nell'ambulatorio del Medico di Medicina Generale, ovvero il “mal di gola”, è sempre stato oggetto di numerose controversie, a causa soprattutto della notevole discordanza tra quanto riportato in tutte le Linee Guida e/o Raccomandazioni nazionali e internazionali³ e quanto riportato invece nelle statistiche annuali di prescrizione di molecole antibiotiche⁴, che pertanto mettono in evidenza un problema di management clinica di non secondaria importanza, a maggior ragione se inquadrano questo comportante prescrittivo piuttosto “liberale” come forte induttore di antibiotico-resistenza.

In questo contesto, numerosi esperti provenienti da paesi diversi, prima in corrispondenza tra di loro via mail o video meeting nel periodo Marzo-Novembre 2022, poi in un workshop all'annuale meeting del *North American Primary Care Group*, tenutosi a Novembre 2022, si sono

accordati su come le evidenze scientifiche attuali devono essere interpretate. L'analisi critica degli esperti ha identificato il problema delle differenti interpretazioni delle evidenze scientifiche come un problema di “stratificazione” del rischio clinico delle conseguenze del “mal di gola” in ciascun paziente, a breve e lungo termine. Pertanto, è stato introdotto un nuovo schema di triage che prenda in considerazione sia il rischio acuto di complicazioni suppurative e sepsi sia il rischio a lungo termine di sviluppare una febbre reumatica.

Questa pubblicazione rende merito ad un approccio in stile “stratificazione del rischio”, come già suggerito in altre Linee Guida (esempio: NICE e ATS/IDSA per le polmoniti acquisite in comunità) per quanto riguarda l'utilizzo della terapia antibiotica. La stratificazione del rischio si basa su alcuni dati incontrovertibili:

1. Tutte le Linee Guida sul “mal di gola” nei paesi ad alto reddito raccomandano un uso restrittivo degli antibiotici, e si focalizzano prevalentemente sulle infezioni da GAS
2. L'eziologia del mal di gola acuto riconosce, dagli ultimi studi, la presenza di virus per circa il 30%, la presenza di GAS tra il 7 e il 30%, e la restante percentuale (circa il 30%) non ha una eziologia certa
3. In studi recenti, tra i batteri patogeni rientrano anche *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis* (che comprende i ceppi di Streptococco precedentemente noti come di gruppo C e G) e *Fusobacterium necrophorum* (soprattutto negli adolescenti e nei giovani adulti)⁵
4. Il mal di gola è solitamente autolimitante, non necessita di terapia antibiotica e 4 pazienti su 5 guariscono in una settimana⁶
5. Le complicanze di un comune mal di gola si raggruppano in:
 - **suppurative**: ascesso peritonsillare (occasionale), otite media, sinusite e sepsi (rare), prevalentemente causati da GAS, ma anche da *F. necrophorum* in adolescenti e giovani adulti⁷

Tabella 1 - Livelli di rischio acuto di complicazioni suppurative e sepsi in pazienti con mal di gola

PARAMETRO DI VALUTAZIONE	APPARENTEMENTE NON COMPLICATO	POTENZIALMENTE COMPLICATO	MALATTIA POTENZIALMENTE CRITICA
Storia			
Immunocompromissione	No	Sì	
Storia di ascessi tonsillari	No	Sì	
Visite	Prima visita	Rivalutazione dello stato di salute per lo stesso episodio di malattia	
Sintomatologia acuta a partenza dalla gola			
Ingravescenza	Nessun peggioramento dopo il 3° giorno	Peggioramento dopo il 3° giorno	
Durata totale	< 5 giorni o 5-8 giorni con notevole miglioramento negli ultimi 1-2 giorni	≥ 5 giorni senza miglioramento significativo o ≥ 8 giorni (HIV? Mononucleosi?)	
Intensità del dolore	Lieve-moderato o inizialmente severo ma con beneficio del paracetamolo	Severa e con scarso o moderato effetto del paracetamolo	
Localizzazione del dolore	Prevalentemente bilaterale	Monolaterale	
Sintomatologia acuta da altre localizzazione rispetto alla gola			
Rigidità collo e/o torcicollo	No	No	Sì
Rigonfiamento del volto o del collo	No	No	Sì
Dolore toracico	No	No	Sì
Stato mentale alterato di nuova insorgenza	No	No	Sì
Oliguria	Adulti: sì entro le 12 h	Adulti: no urine in 12-17 h	Adulti: no urine in ≥18 h
Impossibilità ad aprire la bocca pienamente	No	Sì	
Difficoltà deglutizione saliva, iperscialorrea	No	No	Sì (epiglottite?)
Dolore severo al collo, dorso o estremità	No	No	Sì (fascite necrotizzante?)
Sintomi addominali	No	No	Vomito o diarrea (tossine?)
Esame obiettivo			
Condizioni generali	Lievemente alterate, ma non significativamente	Significativamente alterate	
Cute screziata o color cenere o rash non pallido	No	No	Sì
Eritema cutaneo sensazione di carta vetrata o lingua "a fragola"	No	Sì	
Rigore (forti brividi)	No	No	Sì
Cianosi	No	No	Sì sulla cute, labbra o lingua
Distress respiratorio o stridore	No	No	Sì (epiglottite?)
Membrana grigia molto spessa che copre tonsille e gola	No	No	Sì (difterite?)
Frequenza cardiaca	Bambini 3-5 anni: <120 Bambini 6-7 anni: <110 Bambini 8-11 anni: <105 Tutti i pazienti ≥ 12 anni: ≤90	Bambini 3-5 anni: 120-129 Bambini 6-7 anni: 110-119 Bambini 8-11 anni: 105-114 Tutti ≥ 12 anni: 91-130	Bambini 3-4 anni: >140 Bambini 5 anni: >130 Bambini 6-7 anni: >120 Bambini 8-11 anni: >115 Tutti ≥ 12 anni: >130
Pressione arteriosa sistemica (mmHg)	Tutti ≥ 12 anni: >100	Tutti ≥ 12 anni: 91-100	Tutti ≥ 12 anni: ≤90 o ≥40 mmHg sotto il valore normale per il paziente (se noto)
Frequenza respiratoria	Bambini 3-7 anni: <24 Bambini ≥ 8 anni e adulti: <21	Bambini 3-5 anni: 24-28 Bambini 6-7 anni: 24-26 Tutti ≥ 8 anni: 21-24	Bambini 3-5 anni: ≥29 Bambini 6-7 anni: >27 Tutti ≥ 8 anni: ≥25
Temperatura corporea	Da ≥ 36°C a <39,5°C	< 36°C o Da ≥ 39,5°C fino a 41°C	≥41°C
Saturazione ossigeno in aria ambiente	Bambini 6-12 anni: ≥97% Tutti ≥ 13 anni: ≥96%	Bambini 6-12 anni: 95-96% Tutti ≥ 13 anni: 92-95%	Bambini 6-12 anni: <95% Tutti ≥ 13 anni: <92% (<88% in BPCO)

- **non suppurative (ritardate):** febbre reumatica, con conseguente cardiomiopatia reumatica, e glomerulonefrite (soprattutto in paesi a basso reddito, in netto declino in quelli ad alto reddito), causati primariamente da GAS
6. Gli score più usati (Centor, McIsaac, FeverPain) non sono sufficientemente predittivi per le complicanze⁸

Partendo da questi “assiomi”, gli autori delinea due principali ordini di problemi per focalizzare una corretta e ottimale gestione del paziente con mal di gola:

- A. Saper quando eseguire/richiedere tampone per identificazione di GAS che richiede terapia antibiotica
- B. Stratificare adeguatamente i pazienti con mal di gola in basso, moderato o alto rischio di febbre reumatica tramite score che abbia sufficiente potere predittivo

Il primo quesito viene risolto grazie prima all'uso degli score per identificare la probabilità di infezione da GAS (punteggio rispettivamente: Centor 3-4, FeverPain 3-5, McIsaac 3-4), da confermare poi con tampone colturale (laddove possibile per logistica e tempi), oppure con POCT in quanto ha elevata sensibilità e specificità ed è disponibile in pochi minuti (se negativo, permette di escludere la presenza di GAS): questo approccio permetterebbe una sostanziale riduzione della inappropriata prescrizione in casi di mal di gola apparentemente non complicato⁹.

Il secondo quesito risulta più complesso da dirimere, in quanto necessita di uno sforzo anamnestico e clinico maggiore: partendo dall'impossibilità di distinguere chiaramente tra mal di gola non complicati e quelli potenzialmente complicati. Viene proposto uno schema di triage per stratificare il rischio di complicanze suppurative e quelle ritardate come la cardiomiopatia reumatica, portando ad un differente management in base all'esito della stratificazione del rischio¹⁰.

Nei pazienti con mal di gola apparentemente non complicato (**Tabella 1** colonna verde), che sono la maggior parte dei casi, gli obiettivi principali rimangono ridurre la prescrizione antibiotica, lenire i sintomi e, laddove rilevante, ridurre il rischio di sviluppare febbre reumatica. Per ridurre i sintomi acuti è sufficiente una adeguata dose di analgesici. Per ridurre la prescrizione antibiotica

non esiste un'unica strategia, ma due differenti approcci: il primo, attendista “wait-and-see”, consiste nel non prescrivere alcun antibiotico indipendentemente dalla presenza o meno di GAS, il secondo raccomanda l'uso di antibiotici solo in pazienti selezionati (sintomi scarsamente controllati da dosi adeguate di analgesici, Centor score 3-4, FeverPain score 3-5, McIsaac score 3-4, GAS confermato con POCT).

Nei pazienti con mal di gola potenzialmente complicato (**Tabella 1** colonna gialla), è necessaria una valutazione clinica per verificare la presenza o meno di segni e/o sintomi di complicazioni. Segnali di allarme sono: peggioramento dei sintomi dopo 3 giorni (anche durante terapia antibiotica), impossibilità di apertura completa del cavo orale, tumefazione (linfadenomegalia) unilaterale del collo, rigidità, brividi intensi e dispnea. In questi casi i pazienti devono essere indagati, oltre che per la presenza di GAS, anche di *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis* e *F. necrophorum*; non è escluso il ricorso alla diagnostica per immagini. La complicazione più comune è l'ascesso peritonsillare; più rara, ma molto più temibile, è la Sindrome di Lemierre (una forma di tromboflebite suppurativa nella giugulare interna con emboli metastatici più comunemente al polmone).

Infine, per i pazienti con malattia potenzialmente critica (**Tabella 1** colonna arancio), vale a dire quelli sia con rischio acuto di complicazioni suppurative e sepsi, sia soprattutto con rischio medio ed elevato di cardiomiopatia reumatica, è necessario provvedere allo stesso tipo di triage proposto in precedenza, a cui va aggiunta una appropriata diagnostica: laddove disponibile, utilizzare subito un POCT, e nonostante possiamo avere di fronte un paziente con mal di gola apparentemente non complicato ma a rischio medio o elevato di febbre reumatica, iniziare antibiotico indipendentemente dagli score clinici o dalla certezza diagnostica di infezione da GAS. Esempi di pazienti a rischio medio o elevato di febbre reumatica sono tutti quei pazienti nei paesi a basso reddito oppure cluster di popolazioni a rischio anche nei paesi a medio o alto reddito (immigrati, clochard, ecc.).

La nuova modalità di triage proposta ed introdotta dagli autori può dare finalmente una risposta all'annoso problema sull'approccio



restrittivo della terapia antibiotica ma allo stesso tempo rende ragione del fatto che i pazienti critici, o fragili, potrebbero non andare incontro a conseguenze severe. Nonostante questo, però, gli autori sono consapevoli del fatto che la prospettiva di questo problema è ampiamente, e significativamente, differente tra i paesi ad alto reddito e quelli a basso reddito.

In conclusione, si raccomanda, come in altre patologie (CAP, BPCO, ecc.), che l'approccio più corretto per una gestione ottimale del paziente con mal di gola è sempre una stratificazione del rischio, al di là della possibilità di una maggiore certezza diagnostica. Stratificare il rischio di complicazione a breve o medio/lungo termine ci permette di avere un quadro sicuramente più chiaro per decidere se impostare o meno una terapia antibiotica, in quanto se non sussistono elementi clinici e/o anamnestici suggestivi di complicazione, possiamo adottare una strategia restrittiva nell'uso dell'antibiotico e pertanto ridurre le prescrizioni inappropriate, uno dei maggiori induttori di antibiotico-resistenza. Non ultimo, la stratificazione del rischio, ci permette anche di illustrare al paziente i pro e i contro del nostro approccio, rendendolo edotto con informazioni certe (e non assunte autonomamente senza criterio).

Bibliografia

1. Gunnarsson RK, et al. Best management of patients with an acute sore throat - a critical analysis of current evidence and a consensus of experts from different countries and traditions. *Infect Dis (Lond)* 2023;55:384-95.
2. Gunnarsson R, et al. What is the optimal strategy for managing primary care patients with an uncomplicated acute sore throat? Comparing the consequences of nine different strategies using compilation of previous studies. *BMJ Open* 2022;12:e059069.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Guideline [NG84] - sore throat (acute): antimicrobial prescribing. 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>
4. Gunnarsson RK, et al. The association between guidelines and medical practitioners' perception of best management for patients attending with an apparently uncomplicated acute sore throat - a cross-sectional survey in five countries. *BMJ Open* 2020;10:e037884.
5. Centor RM, et al. The clinical presentation of *Fusobacterium*-positive and streptococcal-positive pharyngitis in a university health clinic: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2015;162:241-47.
6. Spinks A, et al. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;12:CD000023.
7. Nygren D, et al. Associations between findings of *Fusobacterium necrophorum* or *b*-hemolytic streptococci and complications in pharyngotonsillitis - a registry-based study in Southern Sweden. *Clin Infect Dis* 2023;76:e1428-e35.
8. Willis BH, et al. Comparison of Centor and McIsaac scores in primary care: a meta-analysis over multiple thresholds. *Br J Gen Pract* 2020;70:e245-e54.
9. Cohen JF, et al. Efficacy and safety of rapid tests to guide antibiotic prescriptions for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;6:CD012431.
10. Robertson KA, et al. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2005;5:11.

A Steatosi epatica associata a disfunzione metabolica: una nuova entità clinica?

Liver steatosis associated with metabolic dysfunction: a new clinical entity?

Riccardo Scoglio^{1,2}, Marco Prastaro¹

¹SIMG macroarea cronicità, ²SIMG segretario regionale Sicilia



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

A: Steatosi epatica associata a disfunzione metabolica: una nuova entità clinica?
B: Guardando al futuro. FibroScan anche nelle cure primarie?
Rivista SIMG 2024; 31(05):12-18.

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



OPEN ACCESS

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

L'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) in collaborazione con l'European Association for the Study of the Liver (EASL) ha recentemente raccomandato una nuova nomenclatura per le condizioni precedentemente comprese nel termine steatosi epatica non alcolica (NAFLD) e steatoepatite non alcolica (NASH).¹

La nuova nomenclatura è stata progettata per affrontare alcune delle limitazioni dei termini NAFLD e NASH. Tra queste vi erano la natura escludente della diagnosi, la mancanza di riconoscimento della causa principale della condizione e l'uso di termini potenzialmente stigmatizzanti.

Questo processo globale si è realizzato a seguito di un'iniziativa internazionale e multidisciplinare mediante metodo Delphi che ha coinvolto varie società di epatologia, di endocrinologia e organizzazioni di pazienti, in rappresentanza di 56 paesi e ha esaminato oggettivamente la necessità di rivedere la nomenclatura NAFLD modificandone la definizione così come riportato nella **Figura 1**.

Definizione e nuova classificazione

Il termine onnicomprensivo di malattia epatica steatosica (SLD) è stato scelto per classificare i soggetti con steatosi epatica dovuta a varie eziologie. Il termine **MASLD** (malattia epatica steatosica associata a disfunzione metabolica) precedentemente denominata malattia epatica grassa non alcolica (NAFLD), è stato quindi introdotto per definire la SLD in presenza di uno o più fattori di rischio cardiometabolico e in assenza di assunzione dannosa di alcol. In **Tabella 1** sono riportati i fattori di rischio cardiometabolico previsti nella definizione di MASLD.

La MASLD comprende diverse condizioni, tra cui la steatoepatite associata a disfunzione metabolica (MASH), caratterizzata da alterazioni istologiche di infiammazione lobulare. Nella nuova classificazione della SLD sono presenti anche la MASLD con assunzione moderata di alcol (MetALD), la malattia epatica correlata all'alcol (ALD), alcune forme specifiche (es- malattie monogeniche indotte da farmaci) e SLD criptogenetica (**Figura 1**).

La MASLD è diventata così la malattia epatica cronica più comune e la sua prevalenza continuerà probabilmente ad aumentare passando dal 25% nel 2016 a oltre il 30% attuale nella popolazione generale, con un'incidenza in continuo aumento.^{2,3}

Sebbene la definizione di MASLD sia distinta dalla NAFLD, diversi studi segnalano una sovrapposizione quasi completa tra le due popolazioni. I dati di letteratura suggeriscono infatti che i risultati degli studi sulla storia naturale e sulla convalida dei biomarcatori tra i pazienti con NAFLD possono essere applicati ai pazienti con MASLD e la rivalutazione di studi di coorte esistenti supportano il fatto che i risultati correlati alla NAFLD possono essere completamente estrapolati agli individui con MASLD. Ad esempio, le analisi di una grande coorte di NAFLD in assistenza terziaria e i dati del *Nutrition Examination Survey* (NHANESIII) hanno rilevato una sovrapposizione quasi completa tra le popolazioni NAFLD e MASLD, con una concordanza del 99.8%.⁵ Pertanto, le prove sulla NAFLD possono essere trasferite alla popolazione MASLD e il termine MASLD utilizzato in modo intercambiabile.

La definizione di MASLD esclude i pazienti con consumo di alcol >20g e 30g al giorno rispettivamente nelle donne e negli uomini. Nella definizione della nuova nomenclatura è stata infatti dedicata attenzione al fine di comprendere meglio l'impatto dell'alcol sulla storia naturale della malattia e anche come caratterizzare i vari livelli di consumo di alcol nella definizione. MASLD e ALD (assunzione di alcol >50 g/giorno per le donne e >60 g/giorno per gli uomini) comprendono le cause più comuni di SLD. Una nuova categoria, che richiede un'ulteriore caratterizzazione, definita MetALD, è stata introdotta per includere i soggetti che hanno MASLD e consumano importanti quantità di alcol (rispettivamente 20-50 g/giorno per le donne e 30-60 g/giorno per gli uomini), ma non soddisfano i criteri per ALD.

I partecipanti al processo Delphi sono stati infatti quasi unanimi sul ritenere che il consumo di 30-60 g di alcol al giorno nel contesto di steatosi e fattori di rischio cardiometabolici altera la storia naturale della malattia e può alterare la risposta agli interventi

terapeutici. La nuova nomenclatura riconosce l'impatto della presenza di entrambi i fattori causali, che sono spesso sinergici sulla progressione della malattia, e i pazienti con MetALD dovrebbero essere studiati separatamente poiché potrebbero avere una progressione più rapida della loro malattia epatica rispetto a quelli con MASLD.⁶ Questo riconoscimento esplicito della coesistenza di fattori di rischio cardiometabolici e consumo di alcol dovrebbe anche servire ad aumentare la necessità di affrontare sia il rischio cardiometabolico che il consumo eccessivo di alcol nella gestione del paziente.⁷

Approccio multidisciplinare

Negli adulti con MASLD, la gestione della malattia epatica e delle comorbidità extraepatiche all'interno di team multidisciplinari può migliorare i risultati clinici. Date le connessioni multidirezionali tra MASLD e comorbidità cardiometaboliche, un approccio multidisciplinare garantisce infatti che tutti i componenti

siano adeguatamente considerati per migliorare sia gli esiti epatici che quelli extraepatici. Il trattamento delle comorbidità cardiometaboliche può infatti modificare la progressione della malattia e contribuire a una riduzione degli eventi correlati alla malattia epatica (utilizzo di statine, aspirina, modulatori renina-angiotensina-aldosterone). Queste considerazioni supportano la necessità di un trattamento appropriato e ottimale di tutte queste comorbidità che può essere meglio gestito da un ampio team multidisciplinare.

Nuove linee guida EASL-EASD-EASO per la pratica clinica

In conseguenza del nuovo aggiornamento, tenendo conto del potenziale impatto sulla pratica clinica del cambiamento nella nomenclatura da NAFLD a MASLD, sono state recentemente pubblicate le nuove Linee guida congiunte EASL-EASD-EASO della MASLD.⁴ Queste forniscono un aggiornamento su definizione, prevenzione, identificazione precoce degli

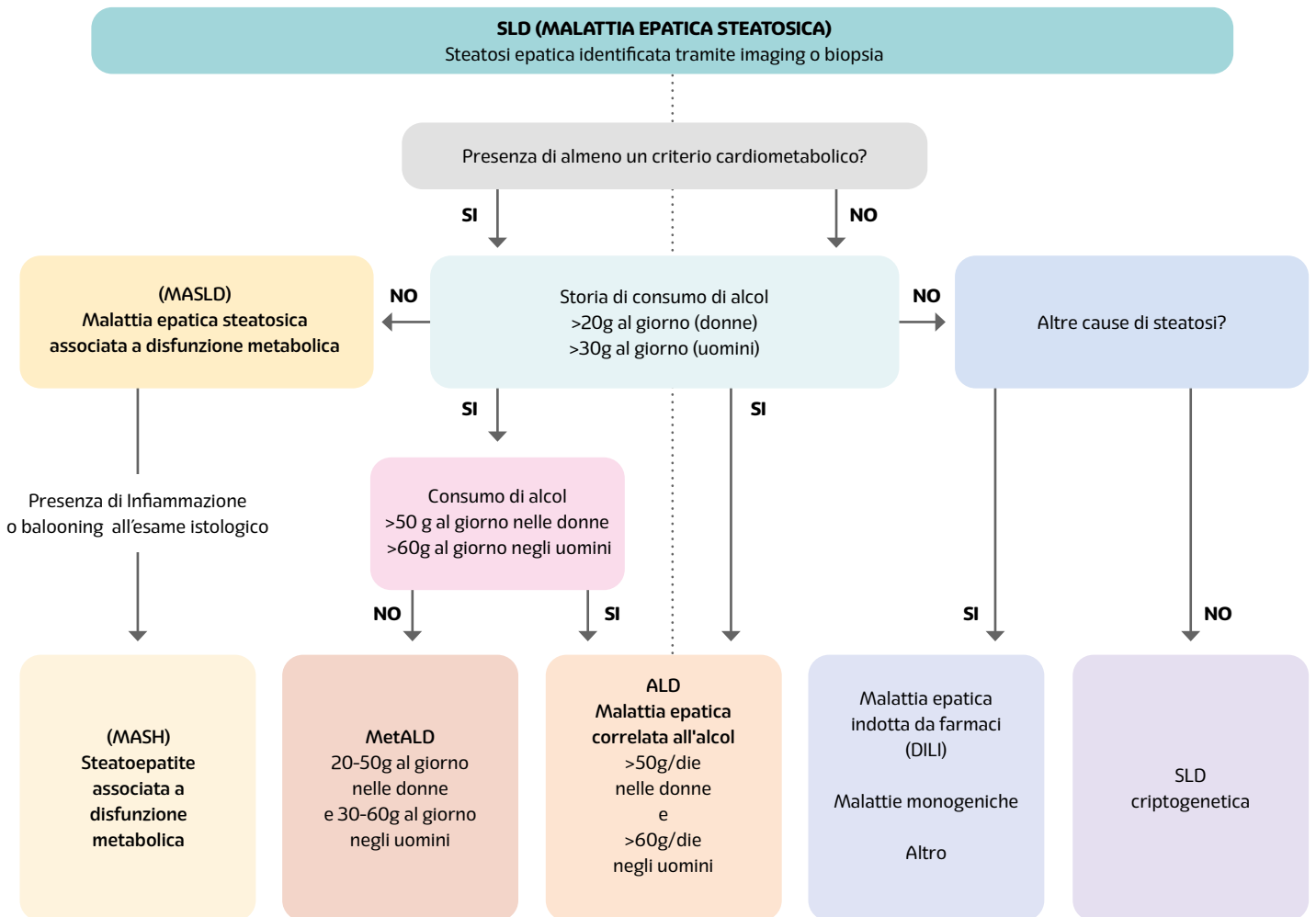


Figura 1 - Classificazione della Malattia Epatica Steatosica (SLD) e sottocategorie. Adattata da ⁴
ALD, malattia epatica correlata all'alcol; DILI, malattia epatica indotta da farmaci; MASH, steatoepatite associata a disfunzione metabolica; MASLD, malattia epatica steatosica associata a disfunzione metabolica; MetALD, MASLD con consumo moderato (aumentato) di alcol; SLD, malattia epatica steatosica

Tabella 1 - Fattori di Rischio Cardiometabolici nella definizione di MASLD. Adattata da 4

Fattori di rischio metabolici	Criteri negli adulti
Sovrappeso o Obesità	BMI ≥ 25 kg/m ² (≥ 23 kg/m ² nelle popolazioni di etnia Asiatica) Circonferenza addominale ≥ 94 cm negli uomini e ≥ 80 cm nelle donne (Europei) ≥ 90 cm negli uomini e ≥ 80 cm nelle donne (Sud Asiatici e Cinesi) ≥ 85 cm negli uomini e ≥ 90 cm nelle donne (Giapponesi)
Disglicemia o Diabete tipo 2	Prediabete: HbA1c 39-47 mmol/mol (5,7-6,4%) o glicemia a digiuno 5,6-6,9 mmol/L (100-125 mg/dl) o glicemia a due ore OGTT 7,8-11 mmol/L (140-199 mg/dl) o Diabete tipo 2 : HbA1c ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5\%$) o glicemia a digiuno ≥ 7 mmol/L (≥ 126 mg/dl) o glicemia a 2 ore OGTT $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dl) o <u>Trattamento per diabete tipo 2</u>
Trigliceridi plasmatici	$\geq 1,7$ mmol/L (≥ 150 mg/dl) o in trattamento con ipolipemizzante
Colesterolo HDL	≤ 1 mmol/L (≤ 39 mg/dl) negli uomini o $\leq 1,3$ mmol/L (≤ 50 mg/dl) nelle donne o in trattamento ipolipemizzante
Pressione sanguigna	$\geq 130/85$ mmHG o in trattamento per ipertensione

individui affetti, stratificazione del rischio e gestione terapeutica farmacologica e non, incluso la fase terminale e il trapianto di fegato.

Di seguito una selezione di approfondimenti con evidenziate le raccomandazioni e le dichiarazioni pubblicate nelle linee guida che riportano le informazioni più interessanti e aggiornate da applicare nella pratica clinica.

Case finding e diagnosi

A • Raccomandazione:

Negli adulti con MASLD, si dovrebbero usare score non invasivi basati su combinazioni di esami del sangue o di esami del sangue con tecniche di imaging che misurano le proprietà meccaniche e/o il contenuto di grasso epatico, per il rilevamento della fibrosi in quanto la loro accuratezza è superiore a quella dei test standard degli enzimi epatici (ALT e AST). (LoE 2, forte raccomandazione, forte consenso).

Commento

È importante sottolineare che questi metodi non presentano elevata potenza nella popolazione generale e quindi sono particolarmente utili in coorti selezionate di individui con MASLD. Diversi score diagnostici sono stati testati in vari studi per il loro potere predittivo di fibrosi:

- FIB-4 (indice di fibrosi-4) = età x AST/(conta piastrinica x O(ALT)) (età in anni, ALT e AST in U/L e conta piastrinica in 109/L).
- APRI (indice del rapporto AST/piastrine) = (AST/AST normale superiore) x (100/conta piastrinica).
- NFS (punteggio di fibrosi NAFLD) = $-1,675 + 0,037 \times \text{età} + 0,094 \times \text{BMI} + 1,13 \times \text{glicemia a digiuno alterata (sì = 1, no = 0)} + 0,99 \times \text{AST/ALT} - 0,013 \times \text{conta piastrinica} - 0,66 \times \text{albumina (età in anni; BMI in kg/m}^2\text{; AST e ALT in (U/L); conta piastrinica in 109/L e albumina in g/dl)}$.

FIB-4 è lo strumento più ampiamente consolidato e disponibile. Tuttavia, la sua capacità di rilevare la fibrosi è limitata nell'intervallo intermedio (1.3-2.67) negli anziani e nei diabetici.⁸

FIB-4 come singolo test può quindi causare un elevato numero di falsi positivi, soprattutto nelle popolazioni a bassa prevalenza. In particolare, negli individui di età superiore ai 65 anni, si applica un diverso limite inferiore di 2.0.

La fibrosi porta a modificazioni delle proprietà meccaniche del fegato, che possono essere valutate utilizzando tecniche di imaging, come la RM e l'elastografia basata su ultrasuoni. L'elastografia transitoria a vibrazione controllata (VCTE) determina valori di misurazione della rigidità del fegato (LSM), quella ad attenuazione controllata (CAP) consente una stima relativamente affidabile del grado di fibrosi e steatosi, rispettivamente.

B • Raccomandazione:

Negli adulti con MASLD, si raccomanda un approccio in più fasi: in primo luogo, si dovrebbe usare uno score validato come FIB-4. Successivamente, si raccomandano tecniche di imaging validate, come l'elastografia epatica per chiarire ulteriormente lo stadio di fibrosi o in pazienti ad alto rischio. (LoE 2, forte raccomandazione, forte consenso).

Commento

Percorsi di assistenza clinica basati sull'applicazione sequenziale di score non invasivi e tecniche di imaging risultano particolarmente convenienti per l'identificazione e la gestione di individui con MASLD a rischio di malattia fibrotica.

Strategia raccomandata negli adulti con sospetto MASLD

La presenza di MASLD e fibrosi avanzata dovrebbe essere valutata in individui con:

- (a) diabete di tipo 2 o (b) obesità addominale e fattori di rischio metabolici aggiuntivi o (c) enzimi epatici persistentemente elevati. Si raccomanda un processo in più fasi per identificare gli individui con fibrosi avanzata (**Figura 2**). Innanzitutto, dovrebbe essere eseguito un test FIB-4, se il risultato è inferiore a 1.3, si può presumere che questi individui siano a basso rischio di fibrosi avanzata e possono essere rivalutati ogni 1-3 anni. Se FIB-4 è > 1.3 (o > 2.0 in individui di età > 65), la possibilità di fibrosi avanzata

aumenta e, specie in condizioni di alto rischio, si raccomanda l'esecuzione dell'elastografia epatica (es - VCTE) come secondo passaggio per determinare lo stadio della fibrosi. Questo approccio graduale ha dimostrato la possibilità di identificare individui a rischio di sviluppare complicanze ed è utile anche nello stratificare gli individui consentendo un approccio differenziato anche nel setting delle cure primarie.

Novità nel trattamento della MASLD

La ricerca farmacologica ha rivolto negli ultimi anni grandi sforzi per individuare e testare nuove terapie farmacologiche per i soggetti affetti da MASLD e MASH allo scopo di ridurre il danno epatico e la fibrosi nonché gli esiti correlati.

A Febbraio 2024 sono stati pubblicati i dati preliminari di uno studio clinico randomizzato preliminare su un campione di pazienti con MASLD trattati per 6 mesi con ASA giornaliero a basso dosaggio nei quali è stata dimostrata una riduzione significativa della quantità di grasso epatico rispetto al placebo.⁹ Ulteriori studi su un campione più ampio sono necessari per confermare questi risultati. Recentemente sono stati pubblicati i risultati di uno studio di fase III di registrazione di Resmetirom,

un agonista del recettore dell'ormone tiroideo, attivo per via orale e diretto al fegato, con elevata selettività per il recettore b1, che ha mostrato risultati incoraggianti nel trattamento di soggetti con MASH non cirrotici (fibrosi in stadio 2 e 3).¹⁰

C • Raccomandazione:

Gli adulti con MASH non cirrotici con fibrosi epatica significativa (stadio ≥2) dovrebbero essere presi in considerazione per il trattamento con resmetirom poiché questo trattamento ha dimostrato efficacia istologica su steatoepatite e fibrosi in un ampio studio di registrazione di fase III con un profilo di sicurezza e tollerabilità accettabile (LoE 2, raccomandazione forte, consenso). Il trattamento con resmetirom, se approvato, può essere preso in considerazione per gli individui con MASLD che non sono cirrotici e con documentazione di: (a) fibrosi avanzata; (b) steatoepatite a rischio con fibrosi significativa (mediante biopsia epatica, quando disponibile, o tramite score non invasivi validati); o (c) rischio di complicanze (es - tramite soglie definite da elastografia o biomarcatori) (LoE 3, raccomandazione aperta, consenso). Attualmente, nessuna farmacoterapia mirata a MASH può essere raccomandata per gli adulti con MASH in fase cirrotica (LoE 5, raccomandazione debole, consenso forte).

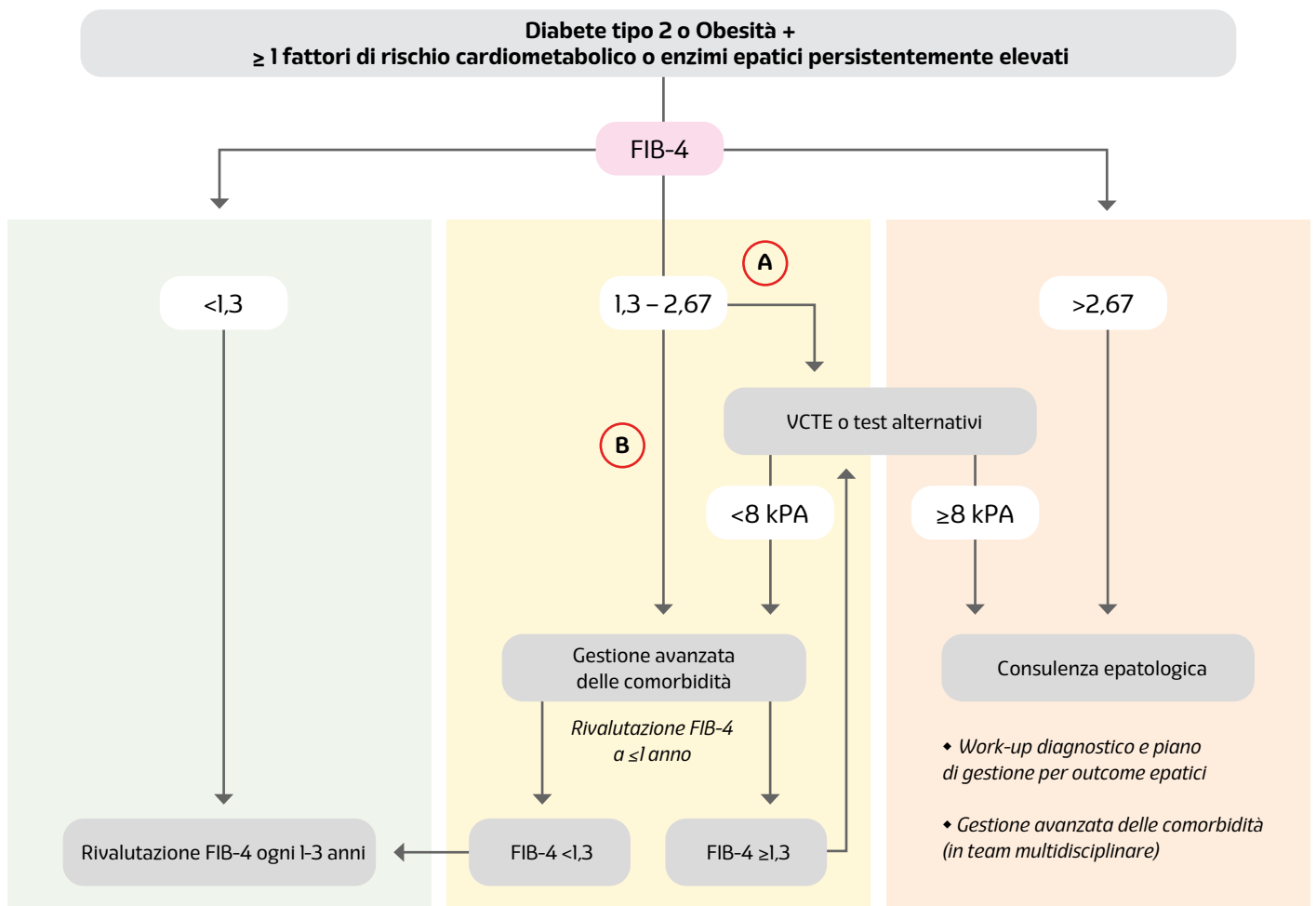


Figura 2 - Strategia per la valutazione non invasiva del rischio di fibrosi avanzata in individui con MASLD. Adattata da⁴

Opzioni farmacologiche preferite per il trattamento delle comorbidità

	MASH	T2D	Dislipidemia	Obesità
MASLD/MASH senza cirrosi (F0-F3)	Resmetirom nella fibrosi F2-F3 (se approvato localmente)	GLP1RA (es. semaglutide, liraglutide, dulaglutide) e Coagonisti (es. Tirzepatide)		GLP1RA (es. semaglutide, liraglutide) e Coagonisti (es. Tirzepatide)
MASLD/MASH con cirrosi compensata (F4)	Verificare indicazioni per trapianto di fegato in caso di scompenso o HCC	Inibitori SGLT2 (es. empaglifozin, dapaglifozin) Metformina Insulina (in caso di cirrosi scompensata)	Statine	Chirurgia Bariatrica (particolare cautela in caso di cirrosi compensata)

Figura 3 - Raccomandazioni terapeutiche oltre la modifica dello stile di vita nella MASLD/MASH. Adattata da⁴**Commento**

La pubblicazione dello studio ha consentito in USA nel Marzo 2024 l'approvazione accelerata di Resmetirom. Il farmaco ha avuto prestazioni migliori del placebo in quanto ha migliorato sia l'attività della malattia (risoluzione della steatoepatite) sia la fibrosi. Anche gli enzimi epatici e i lipidi sierici sono stati significativamente ridotti, mentre gli effetti sul controllo glicemico e sul peso corporeo sono stati neutri. Gli effetti collaterali sono stati principalmente gastrointestinali con una buona sicurezza e tollerabilità complessiva. I criteri predittivi di risposta e la durata ottimale della terapia sono attualmente sconosciuti. La sperimentazione di fase III sta proseguendo allo scopo di valutare se un trattamento più prolungato determini risultati clinici migliori, inclusa la prevenzione della progressione verso la cirrosi. Attualmente, il resmetirom è l'unico farmaco mirato alla MASH con risultati positivi da uno studio clinico di fase III di registrazione.

D • Raccomandazione:

In assenza di una dimostrazione formale di miglioramento istologico in ampi studi di fase III ben condotti, i GLP1-RA non possono attualmente essere raccomandati come terapie mirate alla MASH (LoE 5, forte raccomandazione, forte consenso).

I GLP1RA sono sicuri da usare nella MASH (inclusa la cirrosi compensata) e dovrebbero essere usati per le rispettive indicazioni, vale a dire diabete di tipo 2 e obesità, poiché il loro uso migliora i risultati cardiometabolici (LoE 2, forte raccomandazione, forte consenso).

Laddove disponibile, il pioglitazone è sicuro da usare negli adulti con MASH non cirrotici ma data la mancanza di una solida dimostrazione di efficacia istologica su steatoepatite e fibrosi epatica in ampi studi di fase III, non può essere raccomandato come terapia mirata per MASH (LoE 2, raccomandazione debole, consenso).

Non ci sono prove sufficienti per raccomandare l'uso di inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio-2 (SGLT2) e metformina come terapie mirate alla MASH; tuttavia, sono sicuri da usare nella MASLD e dovrebbero essere usati per le loro rispettive indicazioni, vale a dire diabete di tipo 2, insufficienza cardiaca e malattia renale cronica (LoE 3, raccomandazione forte, forte consenso). In caso di sostanziale perdita di peso indotta da GLP1RA, ci si potrebbe aspettare un beneficio istologico epatico, sebbene questo non sia stato ampiamente documentato finora (LoE 2, forte consenso). Non ci sono prove sufficienti a supporto dell'uso di qualsiasi altra classe di farmaci ipoglicemizzanti come terapie mirate a MASH (LoE 5, forte consenso).

Commento

In merito all'utilizzo di farmaci ipoglicemizzanti autorizzati per la cura del diabete mellito al fine di ridurre il danno epatico e la fibrosi valutate istologicamente o con metodiche non invasive e gli esiti correlati al fegato le risposte sono contraddittorie. Non ci sono infatti prove sufficienti a supporto dell'uso di qualsiasi classe di farmaci ipoglicemizzanti come terapie mirate alla MASH, ma ne viene raccomandato l'uso per limitare le complicanze cardiometaboliche. La Figura 3 riassume le opzioni di trattamento farmacologico negli individui con MASH, a seconda delle comorbidità e dello stadio della malattia.

Bibliografia

1. Rinella ME, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023;78:1966-86.
2. Younossi ZM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* 2023;77:1335-47.
3. Le MH, et al. Global incidence of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of 63 studies and 1,201, 807 persons. *J Hepatol* 2023;79:287-95.
4. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* 2024;81:492-542
5. Younossi ZM, et al. Clinical profiles and mortality rates are similar for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2024;80:694-701
6. Israelsen M, et al. Validation of the new nomenclature of steatotic liver disease in patients with a history of excessive alcohol intake: an analysis of data from a prospective cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024;9:218-28.
7. Aberg F, et al. Alcohol consumption and metabolic syndrome: clinical and epidemiological impact on liver disease. *J Hepatol* 2023;78:191-206.
8. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol* 2021;75:659-89.
9. Simon T, et al. Aspirin for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease without cirrhosis. A randomized clinical trial. *JAMA* 2024;331:920-29
10. Harrison SA, et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024;390:497-509.

B Guardando al futuro. FibroScan anche nelle cure primarie?

Looking to the future - FibroScan even in primary care?

Il recente ed ineluttabile progresso della scienza e della tecnologia ha certamente divelto i limiti che, un tempo, contenevano il perimetro investigativo della clinica, ponendo il medico di assistenza primaria, quotidianamente, al cospetto di nuove frontiere e sfide, spesso avvincenti. La MASLD costituisce, oggi, un'entità nosologica di straordinaria importanza, sia in ragione dei dati epidemiologici, sia in forza delle mirabili possibilità che una diagnosi tempestiva realizza, invertendo/mitigando le traiettorie nosodromiche e, da ultimo, modificando la prognosi. In questa cornice s'inscrive il FibroScan, una metodica di notevole interesse clinico, utile per individuare gli esiti della MASLD.

Oltre l'ecografia epatica tradizionale: il FibroScan

Tra le metodiche strumentali utili allo studio del fegato, l'ecografia esercita un ruolo di indubbio rilievo. Usualmente, l'ecotessitura epatica consta di un tappeto di echi fini, omogeneamente distribuiti, di media intensità, nel cui contesto figurano elementi extra-parenchimali, quali colecisti e vasi. Echi ad alta intensità, fittamente stipati, caratterizzano il cosiddetto "bright liver echopattern", generalmente espressione di steatosi epatica. Una metanalisi ha registrato una sensibilità dell'84.8% e una specificità del 93.6% nel segnalare la presenza di steatosi moderata-severa, avendo la biopsia epatica quale riferimento¹. Di converso, la riproducibilità dell'ecografia epatica non sempre è ottimale; inoltre, la metodica fornisce una valutazione semi-quantitativa della steatosi, con un'ampia variabilità operatore-dipendente, soprattutto nelle forme lievi di malattia.

Il progredire della tecnologia ha permesso di demandare la biopsia epatica ai casi di reale e stringente necessità clinica. La biopsia epatica, infatti, sebbene configuri il *gold standard* diagnostico della MASLD, è una procedura invasiva non scevra di

complicanze. Di qui, la ricerca di nuove metodiche non invasive, atte alla determinazione accurata di scenari compatibili con epatofibrosi e/o epatosteatosi. In questo contesto si inserisce l'elastometria ad impulsi (FibroScan, Echosens, Parigi, Francia) capace di individuare un accumulo patologico di acidi grassi nel fegato e/o rilevare alterazioni dell'elasticità epatica. L'esame si esegue dopo almeno 3 ore di digiuno ed il risultato è disponibile immediatamente.

Il FibroScan prevede una sonda ecografica modificata, un sistema elettronico dedicato e un'unità di controllo. La sonda racchiude sia un vibratore, che genera onde elastiche di media amplitudine e bassa frequenza, sia un trasduttore ecografico da 5 MHz, deputato all'emissione/ricezione di ultrasuoni. La metodica valuta l'epatofibrosi stimando la deflessione dell'elasticità epatica (*stiffness*), espressa in KiloPascal (KPa).

I valori inerenti alla rigidità epatica (*Liver Stiffness Measurement* ovvero LSM) sono compresi tra 2.5 e 75 KPa. Le misurazioni sono effettuate in ipocondrio destro, a livello del lobo epatico omolaterale, attraverso gli spazi intercostali, mentre il paziente giace supino, con il braccio destro in massima abduzione.

Il dispositivo analizza una sezione cilindrica di tessuto epatico di circa 4 cm di lunghezza per 1 cm di diametro, ubicata ad una profondità di 2.5 cm circa dalla superficie cutanea. Queste dimensioni sono circa 100 volte maggiori rispetto ad un campione bioptico standard; dunque: più rappresentative dell'intero parenchima epatico. L'elasticità epatica e l'epatosteatosi sono calcolate su di dieci misurazioni valide.

La percentuale di successo o "success rate" è il rapporto tra il numero di misurazioni valide e il numero di misurazioni totali ottenute durante l'esame. L'IQR o "interquartile range" costituisce la variabilità delle misurazioni effettuate.

Tabella 1 - Stadiazione dell'epatofibrosi con il Fibroscan

Eziologia	F0-F1	F2	F3	F4
HBV	≤6.0 KPa	≥6.0 KPa	≥9.0 KPa	≥12.0 KPa
HCV	≤7.0 KPa	≥7.0 KPa	≥9.5 KPa	≥12.0 KPa
HCV-HIV	≤7.0 KPa	≤10.0 KPa	≥11.0 KPa	≥14.0 KPa
COLESTASI	≤7.0 KPa	≥7.5 KPa	≥10.0 KPa	≥17.0 KPa
NAFLD/NASH	≤7.0 KPa	≥7.5 KPa	≤10.0 KPa	≥14.0 KPa

La validità di una misurazione di “stiffness” epatica dipende da due parametri: l'IQR, che non deve trascendere il 30% del valore mediano e la “success rate”, soddisfatta se almeno il 60% di misurazioni è stato correttamente effettuato.

Gli studi condotti su soggetti sani hanno individuato valori di “stiffness” epatica compresi tra 4.8 KPa e 5.5 KPa, che pertanto sono attualmente considerati i *cut-off* di normalità². La stadiazione dell'epatofibrosi risente particolarmente della storia clinica del paziente³, essendo i *cut-off* suscettibili di variabilità nosologica (Tabella 1).

Il FibroScan consente di ottimizzare il grado di accuratezza diagnostica e, al contempo, di stadiazione l'entità dell'epatosteatosi mediante una misurazione quantitativa, di chiaro supporto alla pratica clinica quotidiana⁴. I valori del CAP sono compresi tra 100 e 400 dB/m. Quanto più accentuato sarà il rilievo del CAP, tanto più esteso sarà l'accumulo di grasso intraepatico⁵. CAP e LSM sono calcolati simultaneamente durante l'esame.

In una grande metanalisi su dati aggregati di pazienti sottoposti a biopsia epatica per sospetta NAFLD, il CAP ha dimostrato una notevole accuratezza diagnostica nel rilevare steatosi lieve, con una sensibilità dell'87%, una specificità del 91%, un AUROC di 0.96⁶. Sebbene, nel tempo, si siano avvicinati numerosi *cut-off* per distinguere e stratificare la gravità dell'epatosteatosi, una metanalisi⁷ ha infine sancito a 248 dB/m il valore coerente con >S0 ovvero steatosi lieve; 268 dB/m il valore coerente con >S1 ovvero steatosi moderata; 280 dB/m il valore coerente con >S2 ovvero steatosi grave.

Tra i limiti del FibroScan annoveriamo l'eccesso ponderale: nonostante sia possibile utilizzare una sonda dedicata (XL), l'obesità può inficiare l'accuratezza diagnostica dell'esame, soprattutto quando grave. Anche l'eventuale presenza di ascite mina l'accuratezza diagnostica della metodica. Parimenti, l'esame è incapace di discriminare tra tessuto cicatriziale limitrofo al parenchima epatico, congestione epatica secondaria ad altre patologie ed epatofibrosi franca. Infine, anche l'esperienza dell'operatore potrebbe rappresentare un limite, allorché il livello di dimestichezza e confidenza con la metodica non sia sorretto da un uso intensivo ed appropriato della stessa⁸.

I vantaggi offerti dal FibroScan sono molteplici e giustificano il suo ruolo anche nel setting delle cure primarie, essendo una metodica

di utilizzo immediato, non invasiva e di dimensioni contenute; inoltre, il suo razionale di impiego è precipuamente insito nella diagnostica precoce.

Conclusioni

Il FibroScan perfeziona la diagnostica strumentale delle malattie epatiche, integrando l'esame ecografico tradizionale. Il FibroScan configura una metodica, non invasiva, indolore, di pronto utilizzo e ripetibile, in grado di rilevare, in modo sensibile e specifico, la presenza di epatosteatosi e/o epatofibrosi a carico del parenchima epatico, offrendo informazioni preziose al medico di assistenza primaria e agli specialisti epatologi.

Bibliografia

- Hernaez R, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology* 2011;54:1082-90
- Roulot D, et al. Liver stiffness values in apparently healthy subjects: Influence of gender and metabolic syndrome. *J Hepatol* 2008;48:606-13
- Bonder A, et al. Utilization of FibroScan in clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep* 2014;16:372.
- Yen YH, et al. The correlation of controlled attenuation parameter results with ultrasound-identified steatosis in real-world clinical practice. *J Formos Med Assoc* 2017;116:852-61.
- Ferraioli G, et al. Liver ultrasound elastography: an update to the world federation for ultrasound in medicine and biology guidelines and recommendations. *Ultrasound Med Biol* 2018;44:2419-2440.
- Pu K, et al. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) as a non-invasive test for steatosis in suspected non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2019;19:51.
- Karlas T, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol* 2017;66:1022-30.
- Chang PE, et al. Clinical applications, limitations and future role of transient elastography in the management of liver disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016;7:91-106.



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 •••

Pocus in Medicina Generale: un percorso da completare

Pocus in General Medicine: a course to be completed

Maurizio Cancian¹, Fabio Fichera², Erik Lagolio³, Italo Paolini²

¹SIMG Membro Giunta Esecutiva Nazionale, ²SIMG docente POCUS,

³SIMG coordinatore macroarea disturbi non differibili



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Pocus in Medicina Generale: un percorso da completare
Rivista SIMG 2024; 31(05):20-22.

© 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>

Premessa

Stiamo assistendo, negli ultimi anni, alla progressiva diffusione, all'interno delle competenze professionali del medico di medicina generale (MMG), della pratica ecografica. Da tempo riteniamo ineludibile ed importante la sua progressiva diffusione ed implementazione routinaria. Su questo aspetto e sulla sua rilevanza professionale si sono autorevolmente pronunciate sia l'organizzazione europea WONCA (più recentemente) che già da qualche anno l'American Academy of Family Practice.^{1,2} In questi documenti si fa riferimento all'uso della sonda ecografica, nel luogo di cura (ambulatoriale o domiciliare), come appendice della abituale valutazione clinico-anamnestica. Si tratta della Point of Care Ultrasonography (POCUS).

L'applicazione della POCUS registra una sempre maggiore diffusione in diversi ambiti della pratica medica tra i quali la Medicina Generale. Sono, infatti, in costante aumento i Medici di Assistenza Primaria che utilizzano la sonda ecografica alla ricerca di una maggiore precisione nell'interpretare il quadro clinico anamnestico presentato dai pazienti. Tale esigenza si rileva sia a fronte di sintomi e problemi di nuova insorgenza che nel monitoraggio di pazienti con malattie croniche degenerative.

Il rilevante impatto nella pratica clinica è documentato da un crescente numero di lavori che hanno evidenziato come l'utilizzo routinario della POCUS nel corso dell'attività clinica, modifichi in misura rilevante le decisioni dei medici riguardo alle ipotesi diagnostiche, alle decisioni terapeutiche, alla richiesta di indagini e all'invio sia a consulenze specialistiche che ai servizi di emergenza/urgenza.⁷⁻⁸

Questa evoluzione richiede altresì un percorso parallelo di ricerca clinica, analisi e definizione degli ambiti di intervento per valutare adeguatamente il cambiamento dei percorsi di cura, identificando e misurando

i vantaggi che ne possono derivare, insieme alle eventuali difficoltà e criticità.

Questo articolo, partendo dall'analisi dei lavori sopra menzionati, vuole contribuire alla definizione degli ambiti di intervento della POCUS nell'attività del MMG, elencando e sistematizzando i quesiti diagnostici che, sulla base delle evidenze attualmente disponibili, possono giovare dell'uso della sonda ecografica, contestualmente alla valutazione anamnestica e clinica tradizionale.

Introduzione

Il percorso di introduzione degli ultrasuoni nella semeiotica in corso di esame clinico, iniziato negli anni '90 con i medici dei dipartimenti di emergenza-urgenza che codificarono le applicazioni degli ultrasuoni al letto dei loro pazienti e documentarono i miglioramenti degli esiti clinici rispetto all'approccio tradizionale, ha visto successivamente diffondersi tale applicazione in un ampio spettro di specialità mediche e per un gran numero di scenari clinici.³

La POCUS è definita come la acquisizione, valutazione ed integrazione clinica immediata delle immagini ecografiche direttamente nel punto di cura,⁴ da parte del medico coinvolto nel percorso assistenziale e, nel nostro caso, da parte del MMG. Con la POCUS il MMG acquisisce ed applica competenze ecografiche ad integrazione della valutazione clinico-anamnestica, per rispondere a quesiti specifici. Egli utilizza l'ecografo durante la visita, usando la sonda "oltre la mano" per dare risposte di tipo binario (SI-NO; PRESENTE-ASSENTE) in situazioni cliniche definite.

Si ritiene utile ribadire che l'ecografia, al contrario della POCUS, è una attività di diagnostica strumentale e non di semeiotica clinica, può essere eseguita da medici con diversa formazione (radiologi, internisti, ge-

riatri, MMG, etc.) con interesse specifico per la metodica nei suoi diversi campi di applicazione (internistica, muscoloscheletrica, vascolare, etc.) ma richiede competenze certificate decisamente maggiori, viene eseguita non durante la visita ma secondo agende con tempi dedicati, richiede il rilascio di un referto e rappresenta una attività professionale specifica.

Il concetto di sonda ecografica come stetoscopio del XXI secolo caratterizza la pratica della POCUS e si sta rapidamente sviluppando anche grazie alla disponibilità di apparecchi a costi più contenuti, di minori dimensioni, con interfacce più intuitive ed immagini di crescente qualità facilitando l'impiego degli ultrasuoni al posto di cura: in studio o a domicilio del paziente.⁵

Tabella 1 - Ambiti medici e quesiti clinici in cui la POCUS contribuisce alla valutazione finale

AMBITO UROLOGICO	E' possibile evidenziare?	AMBITO VASCOLARE	E' possibile evidenziare?
	Calcoli nel rene e nelle vie urinarie		Aneurisma dell'aorta addominale
	Idronefrosi		Trombosi venosa profonda o superficiale
	Iperplasia prostatica		Dilatazione e/o riduzione della collassabilità della vena cava inferiore
	Globo vescicale		Arteriopatia obliterante degli arti inferiori
	Idrocele		E' possibile evidenziare?
	Corretto posizionamento del catetere vescicale		Cellulite
	Entrambi i jet ureterali in vescica		Edema sottocutaneo
	Aumento del residuo post minzionale		Ascesso sottocutaneo
	Riduzione del parenchima corticale renale		Sieroma post-chirurgico
	Segnali vascolari intratesticolari		Ematoma post-traumatico
AMBITO EPATO BILIARE	E' possibile evidenziare?	AMBITO MUSCOLO SCHELETRICO	E' possibile evidenziare?
	Epatomegalia		Versamento articolare
	Splenomegalia		Borsite
	Steatosi epatica		Diastasi dei muscoli retti dell'addome
	Liquido libero intraperitoneale		Ernia ombelicale
	Calcolosi della colecisti		Frattura di osso lungo
	Una evidente dilatazione delle vie biliari		Ispessimento del tendine di Achille
	Idrope della colecisti		E' possibile evidenziare?
	Segni ecografici di colecistite		Gozzo
AMBITO POLMONARE	E' possibile evidenziare?	AMBITO TIROIDEO	Tiroide ipotrofica
	Versamento pleurico		Dislocazione tracheale durante la deglutizione
	Pneumotorace		Aalterazione dell'ecostruttura e/o dell'ecogenicità
	Addensamento polmonare		Accentuazione della vascolarizzazione
	Edema/interstiziopatia polmonare		E' possibile evidenziare?
AMBITO CARDIOLOGICO	E' possibile evidenziare?	AMBITO ORL	E' possibile evidenziare?
	Versamento pericardico		Sinusite mascellare
	Evidente disfunzione ventricolare sistolica sinistra		Liquido endosinusale
AMBITO CARDIOLOGICO	Dilatazione del ventricolo destro	AMBITO NEUROLOGICO	E' possibile evidenziare?
			Il nervo mediano è ingrandito?
		GUIDE PROCEDURALI	E' possibile evidenziare?
			L'ago (o il catetere) è posizionato correttamente?

La pratica della POCUS dovrebbe entrare a far parte del “bagaglio” della semeiotica clinica di ogni MMG attraverso un percorso formativo teorico-pratico orientato alla specificità della figura professionale, del setting assistenziale e delle situazioni che questo determina.⁶ Tale percorso formativo presenta una curva di apprendimento decisamente più breve rispetto a quanto richiesto per eseguire esami ecografici. Un aumento di precisione nella valutazione semeiotico-clinica nel setting dell’assistenza primaria influisce nelle decisioni dei medici in particolare:

- nella prescrizione di esami diagnostici e strumentali
- nell’invio a consulenze specialistiche
- nella scelta della terapia
- nel monitoraggio clinico di patologie croniche

Si tratta quindi di un’attività che assume rilevante importanza. Ciò rende evidente il bisogno, non procrastinabile, di investire nella ricerca clinica per acquisire ulteriori informazioni su come i MMG potrebbero utilizzare la POCUS per determinare miglioramenti, misurabili, nei percorsi assistenziali evitando o riducendo al minimo possibili criticità. Le informazioni derivanti dalle evidenze dovrebbero essere utili per definire:

- quali scansioni eseguire, per quali quesiti diagnostici.
- come inserire le informazioni ottenute dalla scansione nella valutazione clinica complessiva.
- quali valutazioni ottenute con la POCUS contribuiscono realmente a migliorare i percorsi di cura del paziente e gli esiti.
- quali percorsi formativi (obiettivi, metodi, valutazione e certificazione delle competenze) si rendono necessari per standardizzare la pratica clinica favorendo glossari comuni e riducendo la variabilità inter-operatore

Quali quesiti per quale esame ed iter diagnostico?

Le applicazioni della POCUS in Medicina Generale riguardano molti aspetti della pratica professionale quotidiana⁷ ed è importante definire le applicazioni possibili identificando i quesiti diagnostici ai quali l’uso della sonda può contribuire per una risposta maggiormente definita. La definizione delle situazioni nelle quali può risultare utile applicare la POCUS^{8,9} è essenziale per stabilire i contenuti e gli obiettivi del percorso formativo e rappresenta, inoltre, il riferimento per esperienze che intendano valutare l’efficacia di tale applicazione.

Un gruppo di lavoro della Società Italiana dei Medici di Medicina Generale (SIMG), dopo un’analisi della letteratura, ha proposto un elenco di quesiti clinici che possono essere indagati integrando nel corso della valutazione clinico anamnestica tradizionale l’utilizzo della sonda ecografica.

Discussione

La progressiva diffusione della POCUS in Medicina Generale, ineludibile e necessaria per aumentare e migliorare la capacità diagnostica in studio o a domicilio del paziente, presenta innegabili punti a favore accanto ad aspetti potenzialmente critici da valutare adeguatamente per il suo corretto sviluppo.

Elementi a favore

- La realizzabilità della sua implementazione su larga scala per percorsi formativi di durata breve
- Disponibilità di apparecchi di dimensioni estremamente ridotte con costi più contenuti e migliore qualità delle immagini
- Miglioramento della soddisfazione professionale legata alla più efficace definizione diagnostica in molte situazioni acute e croniche
- Aumento della soddisfazione e della fiducia da parte dei pazienti

- Possibili scelte terapeutiche immediate
- Maggiore appropriatezza e riduzione degli invii a consulenza specialistica o a reparti di P.S.

Elementi di criticità

- Definizione omogenea del percorso formativo dal punto di vista qualitativo e quantitativo (teoria e pratica) per ridurre a limiti fisiologici la variabilità interoperatore nell’uso della metodica;
- Possibili rischi di sottodiagnosi o sovradiagnosi
- Periodica rivalutazione delle competenze e sviluppo di percorsi formativi su diversi livelli in base alle competenze pratiche acquisite durante l’uso professionale

Conclusioni

La POCUS, intesa come ampliamento della semeiotica clinica, costituisce un notevole valore aggiunto alle competenze del MMG e rappresenta una realtà, nella Medicina Generale, che necessita di implementazione e diffusione.

Il documento WONCA¹, dal quale originano commenti e riflessioni di questo articolo evidenzia bene la sua importanza.

Compito delle Società Scientifiche della Medicina Generale ed in particolare della SIMG, sarà quello di delinearne i percorsi formativi, stabilire le modalità di mantenimento delle competenze, individuare i campi di applicazione e adottare le strategie necessarie a diminuire le criticità.

L’elenco di quesiti clinici proposto evidenzia ambiti di applicazione per i quali l’utilizzazione della metodica POCUS può determinare un miglioramento dei percorsi di cura nell’ambito della Medicina Generale. Non è un elenco chiuso ma aperto a quanto esperienza e valutazione, derivanti dalla ulteriore diffusione della metodica, dimostreranno utile ad efficienza ed efficacia dei percorsi assistenziali nell’ambito delle cure primarie.

Bibliografia

1. Poppleton A, et al. World organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners and Family Physicians (WONCA) Europe position paper on the use of point-of-care ultrasound (POCUS) in primary care. *Prim Health Care Res Dev* 2024;25::e21.
2. Arnold MJ, et al. Point-of-Care Ultrasonography. *Am Fam Physician* 2020;101:275-85
3. Testa A. et al, Economic analysis of bedside ultrasonography (US) implementation in an Internal Medicine department. *Intern Emerg Med* 2015;10:1015-24.
4. Diaz Gomez JL, et al. Point-of-Care Ultrasonography. *NEJM* 2021;385:1593-602
5. Fichera F, Paolini I. et al. La valutazione ecografica in Medicina Generale: ruolo e significato della Point Of Care Ultrasonography (POCUS). *Rivista SIMG* 2020;27:21-26.
6. Bornemann P, et al. Point-of-Care ultrasonography in family medicine. *Am Fam Physician* 2018;98:200-02
7. Andersen CA et al, Use and impact of point-of-care ultrasonography in general practice: a prospective observational study. *BMJ Open* 2020;10:e037664.
8. Lækkegaard T, et al. Point-of-care ultrasound for general practitioners: a systematic needs assessment. *Scand J Prim Health Care* 2020;38:3-11
9. Andersen CA, et al. Education of general practitioners in the use of point-of-care ultrasonography: a systematic review. *Fam Pract* 2021;38:484-94.



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

SAVE THE DATE

42° CONGRESSO NAZIONALE SIMG

22-29 NOVEMBRE 2025
FIRENZE, FORTEZZA DA BASSO

&

CONGRESSI REGIONALI SIMG



CENTRO

4-5 APRILE 2025



VENETO

9-10 MAGGIO 2025



SICILIA

23-24 MAGGIO 2025



TOSCANA

27 SETTEMBRE 2025



CAMPANIA

3-4 OTTOBRE 2025

Utilità della vitamina D in prevenzione: quali evidenze?

Usefulness of vitamin D in prevention: what's the evidence?

Rosa Cinzia Sasso, Michele Abbinante

SIMG Bari



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Utilità della vitamina D in prevenzione: quali evidenze? Rivista SIMG 2024; 31(05):24-27.

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



OPEN ACCESS

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

Numerosi studi hanno dimostrato un'associazione tra i livelli plasmatici di vitamina D (25 idrossi-vitamina D) e una varietà di patologie muscoloscheletriche, metaboliche, cardiovascolari, oncologiche, autoimmuni ed infettive^{1,2}. Questo ha portato ad un ampio utilizzo della supplementazione di vitamina D e ad una aumentata richiesta del dosaggio dei livelli sierici della stessa. Nonostante diverse società scientifiche abbiano emanato raccomandazioni sull'utilizzo della vitamina D in varie categorie di pazienti, i benefici legati alla supplementazione non sono ancora chiari ed i livelli ottimali di vitamina D plasmatica non ancora ben definiti.

In questo contesto, nel 2022 si è tenuta a Firenze la sesta conferenza internazionale, "Controversie sulla vitamina D", le raccomandazioni che ne sono derivate sono state raccolte in un articolo³.

A seguito della conferenza sono state presentate a giugno 2024 dalla Endocrine Society anche le linee guida sulla supplementazione della vitamina D nella pratica clinica, che hanno creato fermento nella comunità scientifica. In questo lavoro, analizzando dati ottenuti da studi clinici randomizzati (RCT) e ampi studi osservazionali longitudinali con gruppi di confronto, se gli RCT non erano disponibili, è stato valutato il beneficio della supplementazione empirica di vitamina D sul rischio di malattie ex-

tra-scheletriche associate all'ipovitaminosi D, nelle popolazioni sane. Gli autori hanno definito l'integrazione empirica come "assunzione di vitamina D che supera i Dietary Reference Intakes (DRI) e che viene implementata senza testare i livelli di vitamina D". I trial esaminati hanno incluso diverse fasce di età in soggetti che assumevano già le dosi giornaliere raccomandate (RDA) con l'alimentazione (Tabella 1), bambini e adolescenti (1-18 anni), popolazione adulta <50 anni, soggetti tra i 50 e 74 anni, anziani over-75. Inoltre, sono state considerate particolari condizioni come donne in gravidanza, pazienti con prediabete, obesi e soggetti con carnagione scura.

Quando e a chi è indicata la supplementazione empirica di vitamina D?

Le linee guida della Endocrine Society hanno identificato diverse categorie di pazienti che potrebbero trarre beneficio da una supplementazione empirica di vitamina D con dosi superiori alla RDA (Tabella 2):

Bambini e adolescenti (1-18 anni): particolare attenzione deve essere posta nei neonati di madri con insufficienza di vitamina D. La supplementazione di vitamina D può comprendere l'assunzione di cibi fortificati, multivitaminici contenenti vitamina D e/o assunzione di integratori di vitamina D (pillole o gocce).

Tabella 1 - Fabbisogno medio stimato e assunzione dietetica raccomandata di vitamina D

ETÀ	FABBISOGNO MEDIO STIMATO (EAR)	DOSI GIORNALIERE RACCOMANDATE (RDA)
<70 ANNI	400 UI/DIE	600 UI/DIE - 16 ng/mL
>70 ANNI	400 UI/DIE	800 UI/DIE - 20ng/mL

Donne in gravidanza: una carenza di vitamina D nella madre potrebbe determinare malformazioni e rachitismo nel bambino e inoltre aumentare i rischi di ipertensione gestazionale, pre-eclampsia e parto pretermine. Queste condizioni appaiono significativamente ridotte con il consumo di integratori vitamina D durante la gravidanza, sebbene non ci siano indicazioni specifiche sui livelli plasmatici ottimali di vitamina D nella donna in questo stato.

Adulti con prediabete: in numerosi studi la vitamina D riduce il rischio di progressione da prediabete a diabete in circa il 10-15%. L'effetto può essere maggiore in coloro che hanno più di 60 anni e che hanno livelli iniziali di vitamina D più bassi.

Soggetti anziani di età superiore ai 75 anni: è indicata la somministrazione empirica di vitamina D, a bassi dosaggi, poiché sembra ridurre il rischio di mortalità per tutte le cause in età avanzata. Tale indicazione nelle linee guida rappresenta una raccomandazione di grado 2, visto che i benefici del trattamento probabilmente superano i rischi. Tali pazienti hanno spesso patologie croniche, una ridotta esposizione ai raggi solari, un ridotto assorbimento intestinale e una sintesi cutanea ridotta di vitamina D con conseguenti bassi livelli sierici⁴. Lo screening di routine dei livelli di vitamina D non è necessario per guidare il processo decisionale sull'opportunità di iniziare l'integrazione in questi pazienti, i livelli di vitamina D devono essere dosati solo nei pazienti che hanno indicazioni specifiche.

Invece negli **adulti sani sotto i 75 anni senza indicazioni specifiche** la supplementazione empirica di vitamina D, in assenza di carenze note, non è consigliata in maniera generalizzata. Vi sono

numerosi studi randomizzati che mostrano che l'integrazione di vitamina D in questa categoria di soggetti ha una scarsa influenza sugli esiti di frattura, cancro, malattie cardiovascolari, calcoli renali o mortalità⁵.

A chi dosare i livelli di vitamina D sierici?

Non vi sono chiare evidenze a supporto dello screening routinario dei livelli plasmatici di vitamina D nella popolazione generale sana, nonostante negli ultimi anni si sia verificato un aumento delle richieste del dosaggio ematico di 25 (OH)D. In particolare, negli adulti tra 18 e 74 anni, che non hanno prediabete, le linee guida non consigliano di effettuare test di routine per la carenza di vitamina D, a meno che non vi siano condizioni cliniche per le quali è richiesto il dosaggio (es: ipocalcemia). Non viene consigliato il dosaggio routinario della vitamina D nemmeno in pazienti di carnagione scura⁶ e nei pazienti obesi, fatta eccezione per obesità di classe III (BMI>40) e nei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica.

I livelli ematici di vitamina D devono invece essere valutati nei pazienti a rischio, come quelli affetti da osteoporosi, epatopatici, diabetici e chi fa uso di farmaci che riducono l'assorbimento della Vitamina D per poi impostare, se necessario, un'integrazione adeguata (Tabella 3). Uno screening massivo avrebbe invece un impatto economico rilevante sui sistemi sanitari senza determinare particolari benefici o vantaggi sul management clinico dei pazienti⁷.

La concentrazione totale di 25-idrossivitamina D rimane il marker più affidabile per valutare lo status vitaminico D, ma i livelli ottimali di 25-idrossivitamina D rimangono ancora oggetto di dibattito. Le raccomandazioni derivanti dalle società internazionali e dalle linee guida possono differire sia per i diversi approcci

Tabella 2 - Raccomandazioni sulla supplementazione e il dosaggio della vitamina D. Adattata da³

GRUPPI	SUPPLEMENTAZIONE EMPIRICA	POTENZIALI VANTAGGI	DOSAGGIO RUTINARIO
Bambini e adolescenti 1-18 anni	SI	Prevenzione rachitismo nutrizionale, riduzione rischio di infezioni delle vie respiratorie	NO
Adulti < 50 anni	NO	-	NO
Adulti 50-74 anni	NO	-	NO ¹
Anziani >75 anni	SI	Potenziale riduzione della mortalità	NO ¹
Gravidanza	SI	Potenziale riduzione del rischio di pre-eclampsia, mortalità intrauterina, parto pretermine, basso peso alla nascita, mortalità neonatale	NO ²
Adulti con prediabete	SI	Riduzione della progressione a diabete	SI

¹pazienti senza specifici fattori di rischio e/o patologie; ²pazienti in buono stato di salute e senza fattori di rischio

Tabella 3 - Categorie di pazienti in cui valutare il dosaggio ematico della vitamina D di screening. Adattata da³

GRUPPI	MECCANISMI, PATOLOGIE E FARMACI CORRELATI
Obesi classe III BMI>40	Riduzione espressione epatica CYP2R1, riduzione esposizione al sole per motivi psicologici, abitudini alimentari scorrette, post chirurgia bariatrica
Persone meno esposte al sole	Lavoratori in spazi chiusi o persone costrette a casa, persone istituzionalizzate
Persone affette da patologia cronica debilitante	Diabete, insufficienza renale cronica, sindromi gastrointestinali da malassorbimento, disordini paratiroidei, patologie epatiche croniche
Persone che assumono farmaci interferenti con il metabolismo della vitamina D	Fenobarbital, carbamazepina, corticosteroidi, nifedipina, rifampicina, spironolattone, ritonavir
Neonati di madri con deficit di vitamina D	Insufficiente apporto di vitamina D durante la vita intrauterina e durante l'allattamento naturale

utilizzati, sia per le prospettive cliniche (livello di cut-off = assenza di esito indesiderato) o le prospettive di salute pubblica (livello di cut-off = assenza di esito indesiderato nel 97,5% degli individui). Sostanzialmente, 20 ng/mL e 12 ng/mL rappresentano le soglie al di sotto delle quali si parla rispettivamente di carenza e di carenza severa nella popolazione generale. Ma in caso di patologie preesistenti, come l'osteoporosi, la soglia sale a 30 ng/mL.

Come integrare la vitamina D in prevenzione?

Le linee guida della Endocrine Society non si esprimono sulla dose specifica di vitamina D da assumere in questi gruppi pazienti, ma affermano solo che questi pazienti potrebbero trarre beneficio da assunzioni di dosi superiori alla RDA⁸. Ad esempio, la dose di vitamina D utilizzata negli studi in adulti over-75 variava da 400 a 3333 UI al giorno, con una dose media di 900 UI al giorno, quindi una dose di 1000-2000 UI al giorno potrebbe essere una scelta ragionevole per gli anziani. Negli studi sui pazienti con prediabete, è stata invece utilizzata una dose più alta, con una media di 3500 UI di vitamina D al giorno (Tabella 4).

Modalità e vie di somministrazione della vitamina D

La supplementazione con una dose giornaliera di vitamina D appare lo schema migliore ed è la strategia che conferisce i maggiori benefici in termini di raggiungimento dei valori ottimali, tuttavia, in casi specifici e per superare il problema dell'aderenza e della compliance possono essere indicati schemi di supplementazione a intervalli più lunghi (ad esempio settimanali o mensili). La somministrazione orale di vitamina D resta la via preferita, nello specifico si suggerisce l'utilizzo di colecalciferolo, preferito per motivi di sicurezza e per i requisiti minimi di monitoraggio.

Le forme più attive di Vitamina D dovrebbero essere riservate a condizioni specifiche: il calcifediolo potrebbe essere raccomandato nei pazienti con obesità, sindromi da malassorbimento,

disfunzione del CYP2R1 o in situazioni in cui è auspicabile un rapido raggiungimento della sufficienza di vitamina D, l'uso del calcitriolo dovrebbe essere limitato ai pazienti con attività limitata/assente della 1- α -idrossilasi tubulare renale e nel rachitismo resistente alla vitamina D di tipo 1, rachitismo ipofosfatemico legato all'X e ipoparatiroidismo cronico. La somministrazione parenterale deve essere invece prevista in particolari casi come pazienti con malassorbimento intestinale.

CONCLUSIONI

Quindi secondo l'Endocrine Society nella maggior parte della popolazione sana le RDA, che forniscono piccole o moderate quantità di vitamina D, sono sufficienti. Questo perché il metabolismo e la fisiologia della vitamina D sono regolati in maniera molto precisa dal nostro organismo. In questo modo l'uso generalizzato di vitamina D in prevenzione nei soggetti sani dovrebbe essere ridimensionato e giustificato solo per un approccio più mirato in presenza di evidenze cliniche solide. È importante ribadire che gli studi sono stati condotti su popolazioni che assumevano già la dose giornaliera raccomandata di vitamina D e che non avevano bassi livelli di vitamina D.

Invece, occorre considerare l'integrazione di vitamina D con dosi più elevate nei pazienti che non soddisfano l'assunzione giornaliera raccomandata tramite la dieta o l'esposizione al sole (es. pazienti istituzionalizzati) o in gruppi di pazienti con particolari patologie, come i soggetti con condizioni di malassorbimento (es. morbo di Crohn, colite ulcerosa, malattia infiammatorie intestinali o portatori di bypass gastrico postoperatorio) e pazienti che assumono farmaci per l'osteoporosi.

Inoltre, uno screening a tappeto nella popolazione sana dei livelli ematici di vitamina D non è considerato un approccio clinico giustificato dalle evidenze scientifiche, mentre il dosaggio della vitamina D deve essere riservato alle popolazioni a rischio. Al momento, non esiste una terapia standard e l'integrazione di

Tabella 4 - Dosaggi consigliati per l'integrazione empirica di vitamina D. Adattata da⁴

	TIPOLOGIA	DOSAGGIO UTILIZZATO NEI TRIAL
Bambini e adolescenti 1-18 anni	Cibi fortificati, multivitaminici contenenti vitamina D e/o assunzione di integratori di vitamina D (capsule o gocce)	300-2000 UI/die
Anziani >75 anni	Cibi fortificati, multivitaminici contenenti vitamina D e/o assunzione di integratori di vitamina D. Preferibilmente basse dosi giornaliere	400-3333 UI/die (dose media 900 UI)
Gravidanza	Cibi fortificati, multivitaminici contenenti vitamina D e/o assunzione di integratori di vitamina D (pillole o gocce)	600-5000 UI/die
Adulti con prediabete	Incremento con dosi giornaliere associato al cambiamento dello stile di vita	842-7543 UI/die (dose media 3500 UI)

vitamina D va modulata in base alla severità della carenza. Sono necessari ulteriori studi per indagare gli effetti della vitamina D in relazione ai diversi livelli di 25(OH)D e l'efficacia delle diverse tipologie di supplementazione sia per il raggiungimento di risultati biochimici che per ottenere gli effetti scheletrici ed extra-scheletrici della vitamina D.

Bibliografia

1. Bouillon R, et al. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18:96-110.
2. Latic N, et al. Vitamin D and cardiovascular disease, with emphasis on hypertension, atherosclerosis, and heart failure. *Int J Mol Sci* 2020;21:6483.
3. Giustina A, et al. Consensus statement on Vitamin D status assessment and supplementation: whys, whens, and hows. *Endocr Rev* 2024 45:625-54.
4. Demay MB, et al. Vitamin D for the prevention of disease: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109:1907-47.
5. Thanapluetiwong S, et al. Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2020;99: e21506.
6. Aloia JF, et al. A randomized controlled trial of vitamin D3 supplementation in African American women. *Arch Intern Med* 2005;165:1618-23.
7. Shah VP, et al. A systematic review supporting the Endocrine Society clinical practice guidelines on vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109:1961-74..
8. Munns CF, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:394-415.

Esitazione vaccinale antinfluenzale negli over 65: una survey in Medicina Generale

Flu vaccination hesitancy in the over 65: a survey in General Medicine

Stefano Tafi¹, Silvia Rami²

¹SIMG Pistoia, ²Infermiera medicina di gruppo "Buggiano"



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Esitazione vaccinale antinfluenzale negli over 65: una survey in Medicina Generale
Rivista SIMG 2024; 31(05):28-32.

© 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 Lo studio prende in esame i determinanti l'esitanza vaccinale nei pazienti over 65enni in carico ad un medico di famiglia. Sono stati presi in esame 79 assistiti che avevano rifiutato la vaccinazione stagionale antinfluenzale ed hanno accettato di sottoporsi ad un questionario somministrato telefonicamente. I risultati dello studio sono stati comparati con le categorie di determinanti l'esitazione vaccinale proposti dal SAGE di WHO. La maggior parte degli esitanti hanno addotto motivazioni ascrivibili alla mancata percezione del rischio confermando una importante carenza in termini di educazione sanitaria della popolazione adulta. Lo studio ha evidenziato un gruppo di esitanti non rientrante in nessuna categoria proposta e che potrebbe essere inquadrata come "stress vaccinale". Dai dati estratti dal questionario somministrato risulta che il medico di famiglia sia, a tutt'oggi, il miglior veicolo di informazioni sanitarie e viene confermato il ruolo chiave della medicina generale nel successo delle campagne vaccinali sia in termini di promozione sia in termini di effettuazione del vaccino. Risulta altresì auspicabile inserire il medico di famiglia in un team vaccinale composto da MMG, personale infermieristico e personale amministrativo, e migliorare l'educazione sanitaria della popolazione sia tramite interventi istituzionali sia tramite l'inserimento della materia tra quelle trattate nella scuola dell'obbligo. Come ultimo punto nell'ottica di ridurre il fenomeno dello "stress vaccinale" sarebbe utile riuscire ad accoppiare quanti più vaccini possibile sia in termine di associazione preconstituita sia di co-somministrazione durante la seduta vaccinale.

This study examines the determinants of vaccine hesitancy in patients over 65 in charge of a GP. 79 subjects who had refused seasonal influenza vaccination and agreed to participate to a telephone survey were considered. The results were compared with the categories of vaccine hesitancy determinants proposed by SAGE of WHO. Most of the falterers indicated reasons attributable to the "lack of risk perception" confirming a major deficiency in terms of health education of the adult population. The study highlighted a category of hesitant not falling into any proposed category that it would be classified as "vaccine stress". Data extracted from the survey show GP is the best vehicle for health information and the key role of general medicine in the success of vaccination campaigns is confirmed both in terms of promotion and vaccination. Furthermore, it is desirable to include GP, nurses and administrative staff in a vaccination team and improve population health education both through institutional interventions and by the inclusion of vaccination in the school subjects. Lastly, in the perspective of reducing the phenomenon of "vaccine stress", it would be useful to be able to merge as many vaccines as possible both in terms of pre-constituted combination and co-administration during the vaccination sessions.

Parole chiave/Key words: Esitazione Vaccinale; Influenza; Vaccinazioni

INTRODUZIONE

L'esitazione (secondo alcuni autori meglio traducibile con "esitanza") vaccinale rappresenta una problematica molto importante a livello mondiale, tanto da essere stata inserita da WHO nel 2019 tra le dieci principali minacce alla salute globale¹. La vaccinazione è uno degli strumenti più efficaci, sia dal punto di vista dei risultati che del rapporto costi/benefici, per evitare le malattie infettive: attualmente attraverso le vaccinazioni si prevengono 2-3 milioni di morti all'anno e altri 1.5 milioni potrebbero essere evitati se la copertura globale delle

vaccinazioni migliorasse. Nonostante le evidenze scientifiche però l'esitazione minaccia di penalizzare pesantemente, se non addirittura annullare, i progressi compiuti nella lotta alle malattie prevenibili con i vaccini².

Secondo la definizione data da un gruppo di lavoro specifico del WHO nel 2015 si definisce come esitazione vaccinale il ritardo o il rifiuto delle vaccinazioni nonostante la loro disponibilità. L'esitazione vaccinale è un problema complesso e contesto specifico, variando in base al tempo, allo spazio ed ai singoli vaccini. Essa è influenzata da fattori quali la compia-

cenza/noncuranza, la comodità e la confidenza³. La maggior parte delle persone che non aderiscono alle vaccinazioni non sono "no-vax", ma hanno semplicemente paura, hanno domande a cui non riescono a trovare risposta o hanno ricevuto informazioni contrastanti: il termine esitazione ci ricorda che sono persone con cui bisogna cercare il confronto e non lo scontro. Spesso si è portati a considerare il fenomeno dell'esitazione come una contrapposizione di due blocchi, nettamente distinti tra loro quando, nella realtà, ci troviamo di fronte ad un continuum di opinioni in cui solo una netta minoranza ha caratteristiche oltranziste. In base alle deduzioni dello *Strategic Advisory Group of Expert on immunization* (SAGE) del WHO le principali cause di

esitazione vaccinale possono essere classificate in queste categorie:

- Mancanza di fiducia nelle istituzioni sanitarie. Questo include la mancanza di fiducia nei governi, nelle autorità sanitarie e nelle aziende farmaceutiche. La diffidenza verso tali istituzioni può derivare da una serie di motivi, tra cui esperienze negative passate, controversie o scandali legati alla sanità, e la percezione di interessi commerciali o politici conflittuali.
- Preoccupazioni sulla sicurezza e l'efficacia dei vaccini. Le preoccupazioni riguardo alla sicurezza dei vaccini, comprese le possibili reazioni avverse e gli effetti collaterali a lungo termine, possono contribuire alla riluttanza verso la vaccinazione. Allo stesso modo, la mancanza di comprensione o fiducia nell'efficacia dei

vaccini nel prevenire le malattie può influenzare negativamente l'adesione alla vaccinazione.

- Influenza delle teorie del complotto e della disinformazione. Le teorie del complotto e la disinformazione diffuse attraverso i social media e altri canali possono alimentare la paura e la diffidenza nei confronti dei vaccini. Queste false narrazioni spesso giocano sull'ansia e sulla sfiducia nelle istituzioni, fornendo interpretazioni errate o fuorvianti della scienza e della medicina.

- Accessibilità e disponibilità dei servizi di vaccinazione. Le barriere logistiche e finanziarie che limitano l'accesso ai servizi di vaccinazione possono contribuire alla riluttanza. Queste possono includere la mancanza di informazioni chiare sui

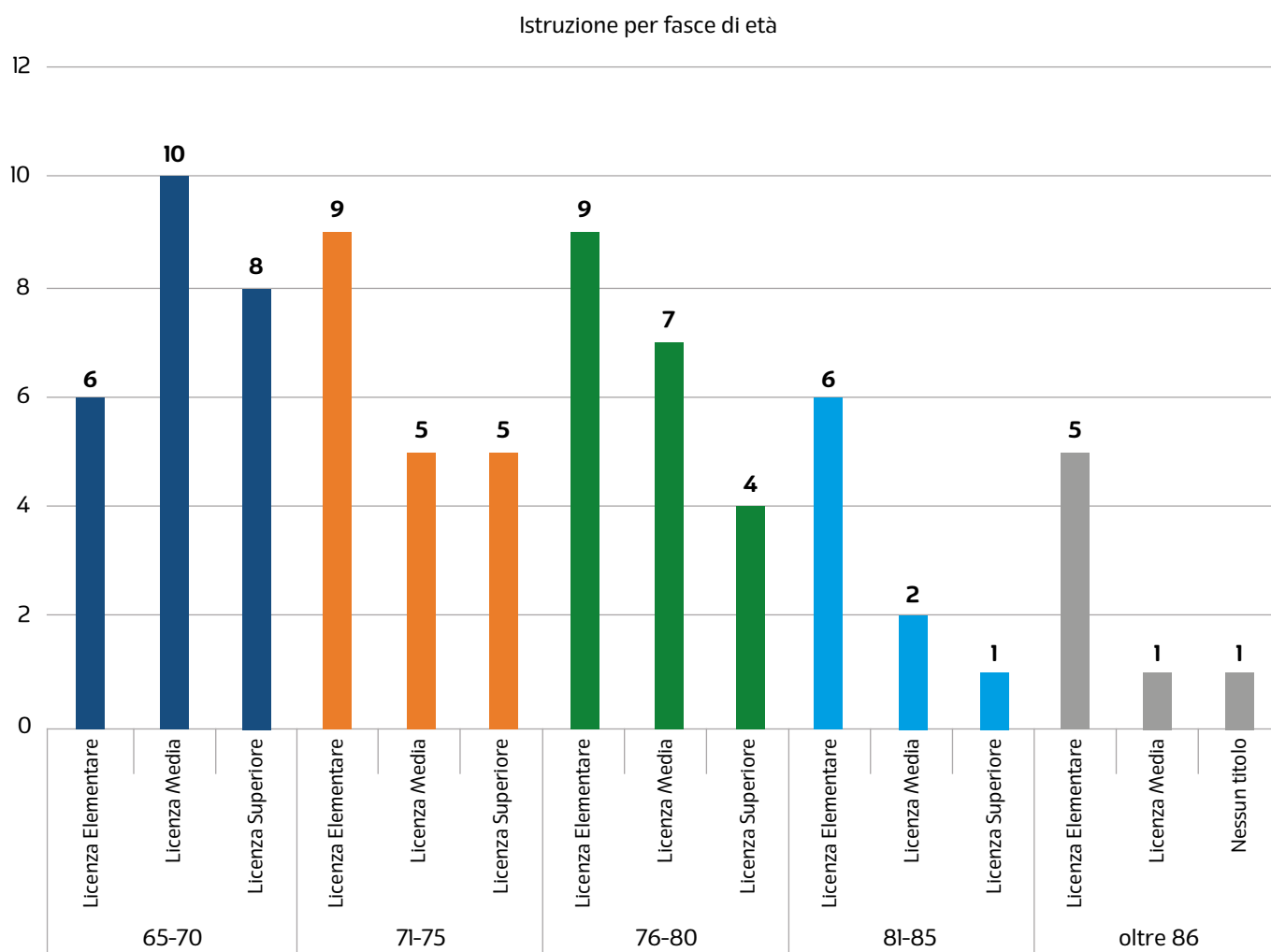


Figura 1 - Scolarità suddivisa per classi di età

luoghi e gli orari di vaccinazione, i costi associati alla vaccinazione e le difficoltà nel raggiungere le strutture sanitarie.

- **Fattori culturali e religiosi.** Le credenze culturali e religiose possono influenzare le decisioni riguardanti la vaccinazione. Alcune comunità possono avere convinzioni specifiche riguardo alla salute, alla malattia e alla medicina che possono influenzare positivamente o negativamente l'accettazione dei vaccini.

- **Esperienze precedenti negative con la sanità.** Le esperienze negative persona-

li o comunitarie con il sistema sanitario possono alimentare la riluttanza nei confronti dei vaccini. Queste esperienze possono includere errori medici, discriminazione, mancanza di rispetto dei diritti umani o mancanza di accesso equo ai servizi sanitari.

- **Mancata percezione del rischio.** La carenza di educazione sanitaria porta spesso a sottostimare il rischio delle patologie verso cui viene proposta la vaccinazione

Il presente studio ha come finalità quella

di esaminare i motivi che hanno portato alcuni assistiti a rifiutare la vaccinazione antinfluenzale durante la campagna 2023/24.

METODI ED ANALISI STATISTICA

Ai fini dello studio sono stati presi in esame i 420 assistiti di età maggiore o uguale a 65 anni in carico a un MMG al 31/12/2023 (totale assistiti 1481), di cui 256 hanno aderito alla campagna vaccinale antinfluenzale mentre 164 hanno rifiutato la vaccinazione (copertura 61%). Tutti gli assistiti oggetto dello studio hanno ricevuto 3 richiami attivi (in data 16/10, 07/11 e 07/12) tramite messaggistica sulla app utilizzata per la prenotazione/comunicazione/richiesta ricette ripetitive e sono stati contattati telefonicamente personalmente dalla infermiera di studio per ricordare la vaccinazione. La vaccinazione è stata raccomandata in modo attivo ad ogni occasione utile sia dal medico che dal personale infermieristico e ricordata dal personale amministrativo. La copertura è risultata nettamente la più bassa nel triennio esaminabile statisticamente (68% copertura per la stagione 2021/22, 66% nel 2022/23). A parziale spiegazione del dato c'è stato un aumento significativo di pazienti provenienti da pensionamenti di colleghi nella fascia di età over 65 che si sono rilevati molto poco sensibili alla pratica vaccinale.

Lo studio si è svolto tramite telefonata attiva da parte dell'infermiera facente parte del team vaccinale con invito a sottoporsi ad un questionario anonimo a risposte chiuse. Il questionario è composto da 4 blocchi di domande: un primo gruppo per valutare i motivi dell'esitazione (2 domande), un secondo per valutare l'impatto delle campagne informative (3 domande), un terzo a carattere anagrafico (3 domande) ed un quarto in cui si chiede lo stimolo che potrebbe indurre l'esitante a cambiare il proprio atteggiamento nei confronti dei vaccini (2 domande). Dei 164 pazienti rifiutanti la vaccinazione, 79 (48.2%) hanno risposto al questionario, 21 (12.8%) hanno rifiutato mentre 64 sono stati esclusi dallo studio in quanto risultava un numero telefonico errato in cartella clinica o non hanno risposto alla telefonata (dopo 3 tentativi).

RISULTATI

Hanno risposto al questionario 47 donne (59.5%) e 32 uomini (40.5%) ripartiti per il 30.4% nella fascia di età 65-70, 24.1% nella fascia 71-75, 25.3% nella fascia 76-

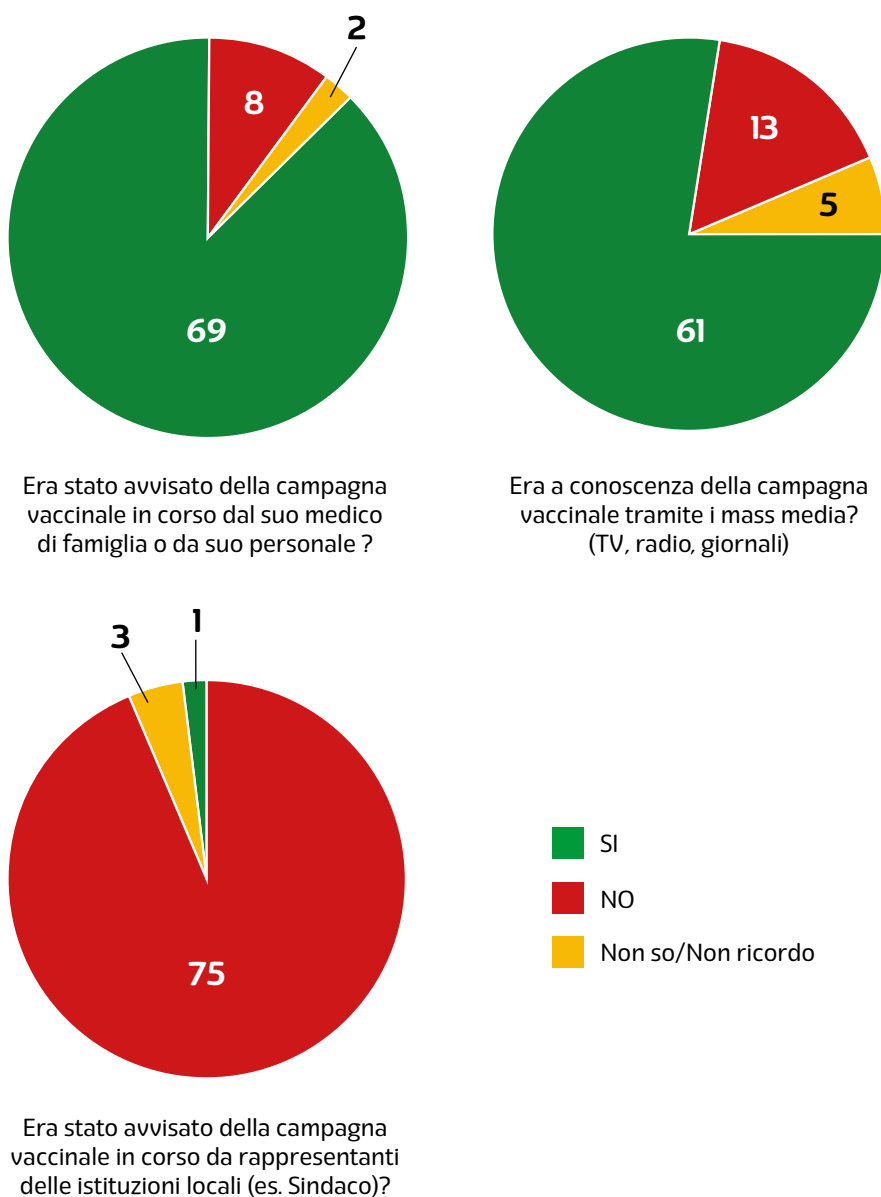


Figura 2 - Conoscenza della campagna vaccinale antinfluenzale da varie fonti

80, 11.4% nella fascia 81-85 e 8.9% nella fascia over 85. In termini di scolarità nessuno è risultato in possesso di laurea o titolo superiore; 35 (44.3%) in possesso di licenza elementare, 25 (31.6%) di licenza media, 18 (22.8%) di diploma di maturità ed uno (1.3%) non ha alcun titolo di studio. (Figura 1)

Riguardo alla conoscenza della campagna antinfluenzale era stato concordato con il presidente ed il direttore della Società della Salute della Valdinievole di sollecitare i sindaci affinché fosse inviato ai cittadini un messaggio che mettesse in evidenza la possibilità (e raccomandasse) di eseguire la vaccinazione antinfluenzale. I risultati dello studio sono stati che l'87.3% (n=69) delle persone aveva ricevuto informazione dal proprio medico (o personale di studio) sulla campagna antinfluenzale, il 10.1% (n=8) non aveva ricevuto gli inviti del proprio medico, mentre 2 (2.5%) non ricordavano. Il 94.9% (n=75) dichiara di

non aver ricevuto dal proprio Sindaco alcuna informazione circa la campagna antinfluenzale, il 3.8% (n=3) non ricorda ed 1 (1.3%) dichiara di aver ricevuto informativa dal proprio Sindaco. La difformità nelle risposte potrebbe essere spiegata dal fatto che la popolazione è distribuita su 7 diversi comuni (4 della AFT "Pescia" e 3 limitrofi). Infine, il 77.2% (n=61) degli intervistati ha dichiarato di aver avuto notizia tramite i mass media (TV o carta stampata), il 16.5% (n=13) non ha ricevuto messaggi dai mass media mentre il 6.3% (n=5) non ricorda. (Figura 2)

Per quanto riguarda i determinanti che hanno portato l'assistito a non vaccinarsi, il più frequente riscontro è stato "non penso che l'influenza sia una malattia pericolosa per la mia salute" con il 21.5% (n=17) di risposte; seguono, a pari merito, con il 16.5% (n=13) ciascuna le risposte "Non ho mai preso l'influenza e quindi non la prenderò in futuro", "in passato sono stato male dopo il vaccino e penso sia colpa del vaccino stesso", "Penso sia più rischioso vaccinarsi che prendere l'influenza". Il 10.1% (n=8) dichiara di non vaccinarsi in quanto "sono stufo di tutti questi vaccini", l'8.9% (n=7) non si è vaccinato in quanto "ho sentito medici che sconsigliano il vaccino".

A questo sottogruppo è stata posta una ulteriore domanda chiedendo la tipologia di medico che ha sconsigliato (erano possibili risposte multiple) ed i risultati sono stati: "il mio vecchio medico di famiglia" 100% (n=7) e "specialisti a cui mi rivolgo per le mie patologie" 42.9% (n=3). Nessuno ha risposto "medici sentiti su TV o media". Tornando ai motivi del rifiuto vaccinale, il 5.1% (n=4) dichiara che "un parente/conoscente mi ha sconsigliato di vaccinarsi", il 2.5% (n=2) dichiara "non sono riuscito a prenotare/accedere al vaccino" mentre il restante 2.5% rifiuta di dire la motivazione. (Figura 3)

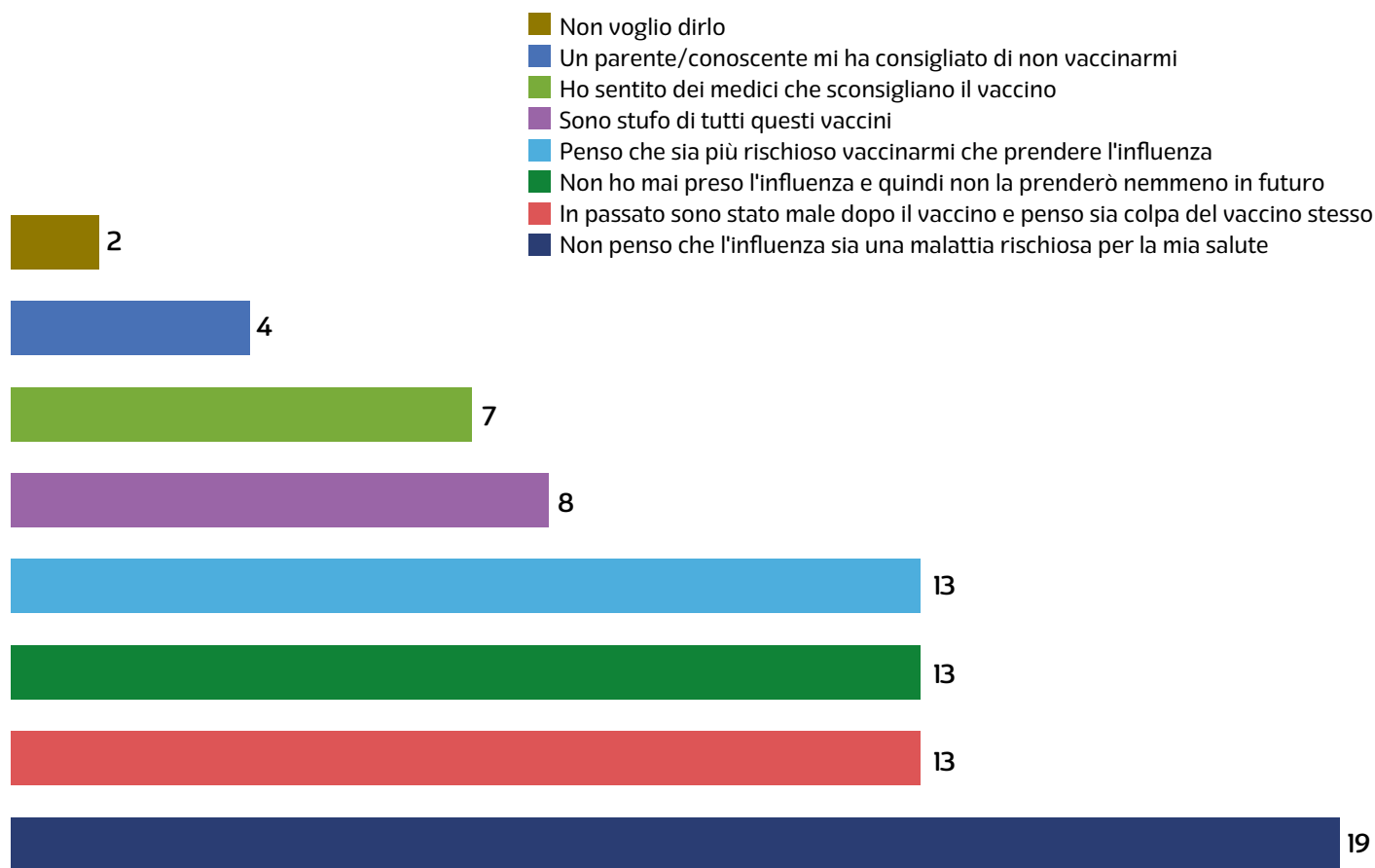


Figura 3 - Motivazione principale per cui non si è sottoposto alla vaccinazione antinfluenzale 2023/24

Come ultima domanda è stato chiesto se in futuro l'assistito valuterà se eseguire la vaccinazione antinfluenzale: il 55.7% (n=44) dichiara un rifiuto anche in futuro, mentre l'8.9% (n=7) dichiara che dalla prossima stagione sarebbe intenzionato a vaccinarsi. Il restante 35.4% (n=28) dichiara di non sapere quale scelta farà. Al sottogruppo degli indecisi ed agli utenti propensi alla vaccinazione è stato infine chiesto quale "stimolo" potrebbe rafforzare in loro la volontà a vaccinarsi.

A tale domanda il 71.4% dichiara di non sapere cosa potrebbe aiutarli nella scelta, l'11.4% (n=4) suggerisce "maggiore informazione da parte del mio medico", l'8.6% (n=3) "maggiore informazione da parte dei mass media/istituzioni", il 5.7% (n=2) "maggiore semplicità di accesso alla vaccinazione" ed infine il 2.9% (n=1) "maggiore informazione da medici specialisti".

DISCUSSIONE

Dai dati raccolti emerge una ottima penetrazione dell'informazione sulla disponibilità della campagna vaccinale (erano stati eseguiti sia inviti tramite la app di prenotazione sia chiamate dirette ai non vaccinati da parte del personale infermieristico) da parte del team del MMG, molto scarso è stato invece l'impatto del messaggio che era stato concordato con i sindaci tramite la Società della Salute della Valdinievole. L'informativa diretta da parte del MMG e del suo team risulta essere il metodo con maggior probabilità di successo nella comunicazione della disponibilità vaccinale (superiore anche ai messaggi tramite mass media).

Dall'analisi delle risposte le più frequenti cause di esitazione vaccinale risultano essere ascrivibili al gruppo "mancata percezione del rischio" nella classificazione del SAGE. A questo gruppo affluiscono le risposte "Non penso che l'influenza sia una malattia pericolosa per la mia salute", "Non ho mai preso l'influenza e quindi non la prenderò in futuro" (38% delle risposte). A seguire le risposte ascrivibili al gruppo "Preoccupazioni sulla sicurezza e l'efficacia dei vaccini" proposto dal SAGE a cui fanno riferimento le risposte "in passato sono stato male dopo il vaccino e penso sia colpa del vaccino stesso" e "Penso sia più rischioso vaccinarsi che prendere l'influenza" (33% delle risposte). Un ruolo rilevante viene anche svolto dalla sfiducia nelle istituzioni, spesso veicolata da comunicazioni errate o aberranti da parte del personale sanitario ed in particolare dei MMG (8.9%). Nello studio un ruolo marginale viene ascritto alle difficoltà di accesso (2.5%) ed a influenza di personale non sanitario (5.1%).

Da segnalare la presenza di una categoria di esitazione non prevista nella classificazione del SAGE e che, probabilmente, è secondaria alle campagne vaccinali per il COVID che potrebbe essere classificata come "stress vaccinale" rappresentata dalle risposte "sono stufo di tutti questi vaccini" che ha comunque un peso non indifferente nella scelta del rifiuto vaccinale (10.1%).

Dall'analisi dei dati dello studio appare evidente il ruolo prioritario svolto dalla medicina generale nel contrasto dell'esitazione vaccinale sia per l'elevata pen-

trazione ottenibile tramite metodiche di richiamo diretto sia per la fiducia che ancora viene riposta dall'utenza nel MMG. Sarebbe quindi auspicabile un maggior impegno nella promozione delle vaccinazioni da parte di tutti i MMG.

Appare altresì fondamentale poter disporre di un team vaccinale (costituito da medico, personale di studio e personale infermieristico) capace di garantire un facile accesso alla pratica vaccinale, così come sarebbe auspicabile aumentare, anche a livello istituzionale, l'educazione sanitaria della popolazione tramite campagne mirate e, magari, inserendo la vaccinologia come materia di studio nelle scuole dell'obbligo.

Come ultimo punto potrebbe risultare utile cercare di accorpate quanto più possibile le vaccinazioni da effettuare (sia tramite vaccini associati precostituiti, sia tramite sedute vaccinali in cui venga proposto il maggior numero di vaccini somministrabili in contemporanea) per ridurre il fenomeno dello "stress vaccinale".

Bibliografia

1. <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
2. Dell'orco I, et al. Recenti considerazioni in tema di vaccinazione anti-COVID Rivista SIMG 2023;30:6-8.
3. SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy http://www.who.int/immunization/sage/sage_wg_vaccine_hesitancy_apr12/en/



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

SIMGLab

SIMULATION LABORATORY

Laboratorio permanente
di didattica medica con
strumenti di simulazione

SIMGLab nasce
dalla collaborazione tra due
Società sinergiche nell'intento di
produrre formazione medica permanente
con strumenti didattici di ultima generazione
nel campo dell'apprendimento attivo.

Via Del Sansovino 179
50142 Firenze
055 700027 - 055 7399199
info@simglab.it - www.simglab.it

UN PROGETTO IN COLLABORAZIONE CON



Indagine sulle Linee Guida “Diagnosi e trattamento di demenza e Mild Cognitive Impairment” dell’Istituto Superiore Sanità

Investigation on the Guidelines “Diagnosis and treatment of dementia and Mild Cognitive Impairment” of the Italian National Institute of Health

Domenico Italiano¹, Caterina D’Imperio², Tatiana Giuliano³, Giulio Bergamasco⁴, Elena Minniti⁵, Marco Prastaro⁶, Gaetano Grosso⁶, Raffaella Marrocchella⁷, Mariagiovanna Amoroso⁸, Floriana di Bella⁹, Fabiola Talato¹⁰, Giulia Tabacchi¹¹, Camilla Benedetti¹², Giuseppe Loria¹³

¹SIMG Messina, ²SIMG Terni, ³SIMG Ancona, ⁴SIMG Venezia, Responsabile Ospedale di Comunità Stella Maris e medico RSA Stella Maris, Lido di Venezia, ⁵SIMG Torino, ⁶SIMG Cosenza, ⁷SIMG Verona, ⁸Segretario SIMG Puglia, ⁹SIMG Palermo, ¹⁰SIMG Padova e medico RSA OIC S. Chiara, ¹¹SIMG Ferrara, ¹²SIMG Bologna, ¹³SIMG Caserta

ABSTRACT Le demenze, (Disturbi Neurocognitivi-DNC Maggiori), sono le malattie croniche non trasmissibili a maggiore impatto bio-psico-sociale per i Medici di Medicina Generale (MMG). L’Istituto Superiore Sanità (ISS) ha pubblicato le Linee Guida (LG) sulle demenze. Scopo della ricerca è stato quello di valutare l’impatto delle LG nell’attività del MMG tramite un questionario strutturato inviato a 23 MMG: 13 hanno aderito. I DNC primari maggiori corrispondono al 4.7% degli ultra65enni (186 casi). Riguardo i DNC secondari vascolari, le diagnosi obsolete dell’ICD-9 (es. demenza arteriosclerotica) non consentono di calcolare il numero di DNC maggiore/minore-MCI. I Centri per Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) non sono omogeneamente diffusi e poco accessibili per i MMG (30%). Bassa la capacità/disponibilità della rete infermieristica di gestire le acuzie al domicilio (23%). Gli MMG conoscono gli strumenti di stadiazione (85%) ma li usano poco per il Piano Assistenziale Individuale (23%). Quasi assente il contatto con i MMG quando i pazienti vengono dimessi dall’ospedale (92%). La palliazione deve essere fatta assieme al palliativista (70%) ed emerge l’impreparazione dei MMG (70%). Per i MMG le LG sono facili da consultare (77%), utili nella attività ambulatoriale (85%), domiciliare (92%) e residenziale (67%). Tutti i MMG eseguono la valutazione psicometrica con prevalenza del GPCog (92%). In sintesi, la ricerca indica l’importanza delle LG per migliorare la diagnosi ed il management, la necessità di sostituire le diagnosi dell’obsoleto ICD-9, l’insufficiente comunicazione con i CDCD, l’inadeguatezza della rete assistenziale domiciliare per gestire le acuzie ed il bisogno formativo.

Dementias (Major Neurocognitive Disorders-NCD) are non-communicable diseases with the most challenging bio-psycho-social impact for General Practitioners (GPs). The Italian National Institute of Health has published the Guideline (GL) on dementias. The aim of this research is to evaluate the effect of the GL on the GPs activity through a questionnaire. The questionnaire was sent to 23 GPs: 13 responded. The major primary NCDs correspond to 4.7% of over-65s (186 cases). Regarding secondary vascular NCDs, the obsolete diagnoses of the ICD-9 do not allow to calculate the number of major/minor-MCI NCDs. Memory Clinics are not homogeneously widespread and scarcely available to GPs (30%). The capacity/availability of the home care services to manage acute illnesses is low (23%). GPs know the staging tools (85%) but rarely use them to implement the Individual Care Plan (23%). When patients are discharged from hospital, transitional care with GPs is lacking (92%). GPs admit deficiency of preparation on palliative care (70%) and agree that palliation must be done together with the specialist (70%). GPs affirm that the GL are easy to consult (77%) and useful for outpatients (85%), home-bounded patients (92%) and in long-term care facilities (67%). All the GPs perform psychometric assessment mainly with the GPCog (92%). The research shows the importance of the GL to improve diagnosis and management, the need to replace the obsolete diagnoses of the ICD-9, insufficient communication with the Memory Clinics, the prevailing failure of the home care services to manage acute illnesses and the need for training.

Parole chiave/Key words: Demenze, Disturbo Neurocognitivo Maggiore, Disturbo Neurocognitivo Minore/Mild Cognitive Impairment

INTRODUZIONE

Le demenze, ovvero Disturbi Neurocognitivi Maggiori (DNC)¹, sono le malattie croniche non trasmissibili (MCNT) a maggiore impatto bio-psico-sociale² che intersecano la Medicina Generale (MG) durante la pratica quotidiana stante il trend di prevalenza “lifetime” progressivo del 2.8% della casistica am-

bulatoriale, con un picco negli ultra85enni (F: 23%; M:18.5%)³. A differenza delle altre MCNT, il Medico di Medicina Generale (MMG) deve assistere e gestire sia la persona con demenza (PcD) sia parimenti il caregiver, spesso coevo, e la famiglia per un arco temporale frequentemente superiore a 20 anni. In Italia vi sono oltre 1.100.000 di PcD tra gli over-65

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Indagine sulle Linee Guida “Diagnosi e trattamento di demenza e mild cognitive impairment” dell’Istituto Superiore Sanità
Rivista SIMG 2024; 31(05):34-41.

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



OPEN ACCESS

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

con oltre 3 milioni di familiari coinvolti nell'assistenza (https://www.demenze.it/it-sezioni-2-pazienti_familiari_caregiver). Il supporto al caregiver è strategico nella lunghissima gestione assistenziale della PcD per consentirne il mantenimento al domicilio fino alla fase terminale. Il MMG deve fronteggiare spesso la sindrome da stress del caregiver⁴ precipitata in burn-out dai disturbi comportamentali della PcD, spesso destruenti, quali insonnia, oppositività a igiene e alimentazione con frequente aggressività fisica e verbale, rifiuto di operatori assistenziali estranei⁵. La prevalenza delle demenze in MG è minima rispetto ad altre MCNT [ipertensione (29%), diabete (8%), malattia da reflusso gastroesofageo (20%), depressione (5%), insufficienza renale cronica (6.6%), tumori (es. mammella 16%, prostata 16%, colon-retto 8%)]³. L'intercettazione diagnostica delle demenze risulta complessa sia per la morfologia clinica e comportamentale, spesso subdola quanto poliedrica nella pluriennale fase iniziale e non indentificabile con semplici biomarker⁶, sia in forza del consolidato quanto erroneo dogma didattico scientifico per cui esistono deficit cognitivi e funzionali "tipici" che caratterizzano il "normale" invecchiamento cerebrale (https://www.alz.org/alzheimers-dementia/10_signs). Per superare la cronica difficoltà, anche didattica, che la MG ha sempre scontato nella diagnosi tempestiva di DNC, è stato selezionato dalla ricerca internazionale il

General Practitioner Assessment of Cognition (GPCog), un test psicometrico con un algoritmo specifico per la MG^{7,8}. Il GPCog indaga memoria, attenzione, funzioni esecutive, linguaggio, abilità percettivo-motorie e dispone di una elevata sensibilità che intercetta non solo il DNC maggiore ma anche il Mild Cognitive Impairment (MCI o DNC Minore)⁹.

Le persone con MCI presentano una compromissione cognitiva lieve di uno o più domini cognitivi¹ rispetto alle loro usuali prestazioni antecedenti di 5-10 anni e che non determina ripercussioni sull'autonomia personale e sociale. Essendo il MCI causato da alterazioni neuropatologiche encefaliche¹⁰, il rischio di progressione a demenza è aumentato¹¹ per cui è necessario individuare tempestivamente il MCI per monitorarne l'evoluzione che non necessariamente progredisce ma può rimanere stabile a 3 anni (30%) o regredire (15%). La MG in quanto primo riferimento per pazienti ed familiari può valutare efficacemente e rapidamente lo stato cognitivo¹², (www.demenzemedicinagenerale.net) e dare un contributo fondamentale alla diagnosi tempestiva dei DNC che costituisce il primo dei quattro obiettivi del Piano Nazionale Demenze (PND) promosso nel 2014 dall'Istituto Superiore Sanità (ISS) (<https://www.iss.it/le-demenze-piano-nazionale-demenze>).

Il secondo obiettivo del PND è consistito nella creazione di una rete integrata per le demenze trasformando le Unità Valu-

tazione Alzheimer (UVA) in Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) e nella condivisione ed implementazione di percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali (PDTA) per i DNC, realizzati con il "Fondo per l'Alzheimer e le Demenze" finanziato con il PNRR a partire dal 2021 (https://www.demenze.it/it-schede-4-fondo_demenze). Il terzo obiettivo riguarda l'implementazione di strategie ed interventi per l'appropriatezza delle cure tramite lo sviluppo di Linee Guida (LG), di documenti di consenso e percorsi di formazione ed aggiornamento. Il quarto obiettivo concerne l'aumento della consapevolezza e la riduzione dello stigma per migliorare la qualità della vita delle PcD. Nell'ambito del terzo obiettivo, il Ministero della Salute, tra le attività previste dal Fondo per l'Alzheimer e le Demenze, si è avvalso dell'ISS per procedere alla redazione di LG sulla diagnosi e trattamento della demenza, nell'ambito del Sistema Nazionale Linee Guida, sulla base dell'evoluzione delle conoscenze fisiopatologiche e terapeutiche derivanti dalla letteratura scientifica e dalle buone pratiche nazionali e internazionali.

L'ISS ha organizzato un Gruppo di Lavoro di circa 90 persone con un panel di 33 esperti, tra cui anche due MMG, che ha proceduto all'adattamento delle LG NG97 pubblicate dal NICE nel 2018 (<http://www.nice.org.uk/guidance/ng97>) aggiornandone i 34 quesiti originali e integrandoli con 13 nuovi quesiti. I quesiti sono

Tabella 1 - Caratteristiche dei MMG partecipanti all'indagine

Genere	F: 8 / M: 5
Età media+SD	46.2+11.7 aa (range 34-71)
Sede (Regione)	Piemonte (1), Veneto (3), Emilia-Romagna (2), Umbria (1), Marche (1), Campania (1), Puglia (1), Calabria (1), Sicilia (2)
Organizzazione lavoro	solo: 2; medicina rete: 1; medicina gruppo: 8, casa salute: 1; solo RSA: 1
MMG operanti in RSA	n= 3; pazienti: 128; attività in RSA: 11.7+6.5 aa (m+DS)
Anni di convenzione (m+DS)	11.3+12.9 (range 2-40)
n. assistiti (m+DS)/MMG	1438+381 (range 300 -1857)
n. totale assistiti	17.077
n. assistiti 50-64 aa (m+DS)/MMG	415+117 (range 100-558)
n. totale assistiti 50-64 aa	4932 (29% del totale)
n. assistiti > 65 aa (m+DS)/MMG	420+138 (range 100 -517)
n. totale assistiti > 65aa	5009 (29% del totale)
n. pazienti in ADI (m+DS)/MMG	19+12 (range 0-40)
n. totale pazienti in ADI	248 (1.5%)

Tabella 2 – Tipologia dei Disturbi Neurocognitivi primari (*)

DISTURBI NEUROCOGNITIVI PRIMARI						
MAGGIORI	Conclamati		N.	%	N.	%
	290.0 -290.43 Demenza		186	71		
	331.0/00 Malattia Alzheimer				54	87
	331.1/00 Malattia Pick				1	1.5
	331.19/00 Demenza frontotemporale				3	5
	331.82/00 Demenza con corpi di Lewy				4	6.5
	Totale codici 331				62 (33%)	100
	Riconducibili					
	310.1/76 Disturbi memoria con deterioramento intellettivo				14	19
	310.1/95 Decadimento cognitivo				62	81
	Totale Codici 310		76	29	76	100
	Totale Conclamati + Riconducibili		262	100		
	MINORI	Riconducibili				
		310.1/70 Lievi disturbi memoria				67
780.93/00 Perdita di memoria				36	35	
Totale		103	100			
TOTALE	MAGGIORI (Conclamati + Riconducibili)		262	72		
	MINORI (Riconducibili)		103	28		
	Totale (MAGGIORI+MINORI))		365	100		

*Dati relativi a 11 MMG; i 2 MMG dell'Emilia-Romagna non hanno potuto produrre i dati richiesti in quanto utilizzano un software gestionale preparato dalla Regione che non raccoglie i codici ICD.

stati divisi in cinque aree tematiche:

- 1) Percorso di identificazione, diagnosi e supporto post-diagnostico;
- 2) Modelli assistenziali e coordinamento delle cure;
- 3) Trattamenti farmacologici dei sintomi cognitivi;
- 4) Interventi non farmacologici dei sintomi cognitivi;
- 5) Sintomi non cognitivi, malattie intercorrenti e cure palliative (<https://www.iss.it/-/snlg-diagnosi-e-trattamento-delle-demenze>).

Scopo della presente ricerca è la valutazione da parte dei MMG dell'utilità clinica ed assistenziale delle 47 raccomandazioni delle LG nel real world dell'attività ambulatoriale quotidiana e della rete territoriale.

MATERIALI E METODI

Questionario. È stato predisposto un questionario da un gruppo di MMG con "Speciali Interessi"¹³ per i DNC (<https://www.demenzemedicinagenerale.net/>

chi-siamo). Il questionario è stato strutturato su 4 sezioni:

- 1) anagrafica;
- 2) casistica e tipologia dei DNC inseriti nel gestionale professionale che usa codici ICD-9 del 2007 (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2251_allegato.pdf);
- 3) valutazione della rete assistenziale territoriale;
- 4) valutazione delle LG e loro impatto sul contesto operativo quotidiano del MMG a supporto delle PcD e dei caregiver. Il questionario non era anonimo.

Partecipanti. Il questionario è stato inviato alle e-mail di 23 MMG: alcuni avevano partecipato nel 2019 al corso di formazione "Approccio ai pazienti con sospetto Disturbo Neurocognitivo" organizzato da SIMG e SIN (Società Italiana di Neurologia), altri hanno mostrato interesse verso l'argomento durante le lezioni sulle demenze nel corso triennale di formazione specifica in Medicina Generale in cui era

indicato il sito www.demenzemedicinagenerale.net. I MMG contattati avevano in precedenza dato disponibilità a partecipare a progetti di ricerca: 13 hanno aderito inviando il questionario compilato all'e-mail del sito www.demenzemedicinagenerale.net.

I questionari sono stati analizzati da uno degli autori del sito (Alessandro Pirani).

I MMG partecipanti sono omogeneamente distribuiti nel territorio nazionale e ne rispecchiano le caratteristiche operative (femmine 61 %, età media 46.2 anni con buona rappresentanza dei giovani considerata l'escursione della deviazione standard).

Il crollo demografico della popolazione italiana viene ulteriormente certificato dalle fasce di età esaminate: la fascia 50-64 anni corrisponde al 29% della popolazione ambulatoriale ed è uguale a quella degli ultra65enni; sommate, costituiscono il 58 % di assistiti la cui età è progressivamente correlata alla comparsa ed in-

cremento delle MCNT. Il 23% dei MMG presta assistenza in RSA. (Tabella 1).

RISULTATI

Casistica dei Disturbi Neurocognitivi (Tabelle 2 e 3).

I dati sono relativi a 11 dei 13 MMG partecipanti alla indagine poiché i 2 MMG dell'Emilia-Romagna non hanno potuto fornire dati in quanto utilizzano, per accordi convenzionali regionali, un gestionale per la MG predisposto dalla regione stessa, che non consente l'inserimento di codici ICD. I dati sono pertanto relativi a 14.138 assistiti, 50-64 anni: n. 4007, > 64 anni: n. 4000.

Riguardo i DNC primari maggiori, il 71% ha una diagnosi generica di "demenza" di cui il 33% ha una diagnosi eziopatogenetica con predominio di "malattia di Alzheimer" (87%). Il 29% non ha una diagnosi di demenza ma comunque è portatore di diagnosi ICD-9 ascrivibili a DNC maggiori. I DNC primari conclamati (186 casi) corrispondono al 4.7% degli ultra-65enni. Per correttezza va detto che non è stata chiesta l'età dei pazienti tuttavia i DNC maggiori giovanili hanno una prevalenza dell'1% pari a meno di 2 pazienti. I DNC primari minori è verosimile siano il 28% dei DNC primari riportati nell'indagine. Infatti va precisato nella Tabella 2 sono state inserite diagnosi ICD-9 compatibili con le forme minori in quanto l'ICD-9 non contiene una codifica specifica per i DNC minori/MCI.

Riguardo i DNC secondari vascolari va specificato che, digitando "demenza", il gestionale non presenta la diagnosi di "demenza vascolare" ma di "demenza arteriosclerotica", diagnosi abbandonata da

tempo dagli specialisti (Tabella 4: codici ICD-9 dal 290.40 al .43). Per questo motivo non troviamo il termine "demenza" nella Tabella 3 ma solo le patologie vascolari cerebrali a cui ascrivere eventuale DNC Maggiore o Minore ad eziopatogenesi vascolare. Ne consegue che non è possibile sapere quanti dei 292 casi riportati siano realmente affetti da DNC maggiore o minore/MCI. Inoltre non è possibile rintracciare nell'ICD-9 nessuna codifica per le forme miste degenerativo-vascolari, frequenti nell'adulto longevo.

Tra le cause potenzialmente reversibili di DNC secondario vengono riportati 4 casi di idrocefalo ostruttivo (0.04% della popolazione ultra50enne).

La somma di DNC primari conclamati e di patologie vascolari riconducibili a DNC maggiori è pari a 554 casi con una prevalenza "lifetime" del 3.9% del totale degli assistiti e del 14% degli ultra65enni (rispettivamente 6.5% DNC primari degenerativi e 7.5% secondari a forme vascolari riconducibili).

La rete assistenziale territoriale (Tabella 5)

CDCD. La presenza di CDCD non risulta omogeneamente diffusa: due MMG (15%: Umbria, Campania) hanno riportato l'assenza di CDCD nel loro territorio. L'operatività dei CDCD nell'ambito della rete territoriale è contrassegnata dalla bassa accessibilità per i MMG (30%) di cui solo 2/3 si dichiarano in grado di gestire i disturbi del comportamento (62%).

Bassa la capacità/disponibilità della rete infermieristica territoriale di gestire PcD a domicilio con acuzie che non richiedono l'invio in Pronto Soccorso (23%) al con-

trario di quanto avviene in RSA.

Gestione Assistenziale. I MMG conoscono gli strumenti di stadiazione dei DNC (85%), quali la *Clinical Dementia Rating scale* (CDR)¹⁴, ma l'utilizzo per predisporre ed aggiornare il Piano Assistenziale Individuale (PAI) delle PcD risulta minimo (23%). Scarso il coinvolgimento del MMG sia nel PAI (46%) che come "responsabile del caso" (15%).

Transitional care ospedale-domicilio. La quasi totalità dei MMG non viene contattata quando le PcD vengono dimesse dall'ospedale (92%).

Palliazione. La maggioranza dei MMG ritiene che la palliazione debba essere fatta in team con il palliativista (70%), riportando la propria preparazione sul tema (70%).

Valutazione delle Linee Guida (Tabella 6)

La maggioranza dei MMG dichiara che le LG sono facili da consultare (77%) ed utili nell'attività ambulatoriale (85%), domiciliare (92%) e residenziale (67%). Tutti i MMG eseguono la valutazione cognitiva somministrando test psicometrici con netta prevalenza del GPCog (92%). Per quanto riguarda l'approfondimento diagnostico con neuroimaging nessun referto delle RM encefalo riporta le scale qualitative approvate per la lettura delle anomalie degenerative e vascolari indicate nelle LG (LG, pag 39: "...*Global Cortical Atrophy scale* (GCA), Indice di Scheltens per atrofia (MTA), scala Fazekas per il carico cerebrovascolare"). Circa il 40% dei referti TC/RM encefalo riporta la dizione "nella norma per l'età". Il 77% dei MMG riporta l'utilità delle LG nella diagnosi

Tabella 3 - Tipologia patologie cerebrali a rischio per Disturbi Neurocognitivi secondari (*)

PATOLOGIE CEREBRALI A RISCHIO PER DISTURBI NEUROCOGNITIVI SECONDARI		N.	%
Vascolari	437.1/00. Encefalopatia multifartuale	102	35
	437.1/83. Vasculopatia cerebrale cronica	13	4.5
	437.9/00. Vasculopatie cerebrali	47	16
	437.9/99. Malattia o lesione cerebrovascolari	130	45.5
TOTALE		292	100
Potenzialmente reversibili	331.4/00. Idrocefalo ostruttivo	4	100
	331.3/00. Idrocefalo comunicante	0	
TOTALE		4	100

*Dati relativi a 11 MMG; i 2 MMG dell'Emilia-Romagna non hanno potuto produrre i dati richiesti in quanto utilizzano un software gestionale preparato dalla Regione che non raccoglie i codici ICD.

Tabella 4 - ICD-9: codifiche delle demenze con i codici 290 -290.43 inseriti in Millewin

ICD 9	PATOLOGIA
290	Demenze
290.0	Demenza senile, non complicata
290.1	Demenza presenile
290.10	Demenza presenile, non complicata
290.11	Demenza presenile con delirium
290.12	Demenza presenile con aspetti deliranti
290.13	Demenza presenile, tipo depressivo
290.2	Demenza senile con aspetti deliranti o depressivi
290.20	Demenza senile con aspetti deliranti
290.21	Demenza senile con aspetti depressivi
290.3	Demenza senile con delirium
290.4	Demenza arteriosclerotica
290.40	Demenza arteriosclerotica, non complicata
290.41	Demenza arteriosclerotica con delirium
290.42	Demenza arteriosclerotica con aspetti deliranti
290.43	Demenza arteriosclerotica con aspetti depressivi

differenziale tra delirium e disturbi del comportamento. Il problema del “carico anticolinergico dei farmaci” è conosciuto dalla maggioranza dei MMG (85%) ma questo valore scende quando si tratta della capacità di ridurlo nelle PcD (62%). Il giudizio globale sull'utilità delle LG è positivo: la maggioranza (85%) ritiene che tutte le criticità connesse con la gestione dei PcD siano state trattate.

DISCUSSIONE

I dati evidenziano come il MMG debba essere in grado di intercettare tempestivamente nel 60% degli assistiti, i primi segnali di un DNC, patologia a bassa prevalenza globale - meno del 3%³, di subdola e proteiforme presentazione, senza indicatori biologici specifici a supporto. Un'ulteriore difficoltà consiste nel dover “pescare”, ricorrendo spesso alla medicina narrativa, sintomi e segni compatibili con un processo dementigeno in una fascia di età in cui, peraltro, la didattica specialistica “classicamente” insegna il dogma del profilo di “normalità cognitiva” dell'adulto longevo (**Tabella 7**) che però è del tutto sovrapponibile al profilo clinico e sintomatologico, cognitivo e comportamentale, del paziente con MCI¹⁵. Oltre a

perpetrare sottilmente lo stigma sull'invecchiamento e sul declino cognitivo¹⁶, questo dogma impedisce al MMG l'intercettazione tempestiva del DNC ponendo la MG sotto i riflettori della specialistica come principale responsabile della mancata diagnosi tempestiva.¹⁷

Questo dogma può derivare anche dal fatto che la specialistica esamina prevalentemente persone con DNC finendo per considerare questa parte, pur rilevante, come rappresentativa del tutto, ponendo un ragionamento avvezzo alla semplificazione per sineddoche. Viceversa è pratica comune riscontrare che nella popolazione ultra90enne della MG la cognizione è integra anche con bassa scolarità¹⁸. È evidente quindi la difficoltà del MMG di dovere profilare tempestivamente un possibile DNC enucleandolo tra decine di altre problematiche cliniche degli assistiti che aspettano in sala di attesa rispetto allo specialista che in sala di attesa ha solo pazienti già profilati da sottoporre ad approfondimento diagnostico.

Per evitare la mancata intercettazione di un DNC¹⁷, la specialistica deve formare il MMG al percorso del “case finding”¹⁹ che, indipendentemente dall'età e dalla scolarità, considera patologico ogni lieve cam-

biamento cognitivo e/o funzionale e/o comportamentale dell'assistito, rispetto alle sue normali prestazioni tipiche della fase adulta. Solo così si potrà mettere in condizione il MMG di eseguire una intercettazione tempestiva dei DNC.

La casistica dei DNC primari evidenzia come siano riportate solo il 33% di diagnosi circostanziate di cui l'87% rappresentato da “malattia di Alzheimer” (**Tabella 2**). Una prima causa rilevante della ridotta percentuale di diagnosi eziopatogenetiche inserite dai MMG va ascritta alla obsoleta classificazione nosografica dei DNC dell'ICD-9, risalente al 1980-90 (**Tabella 4**), inadeguata alle attuali classificazioni dei DNC¹.

Altre cause possono essere: 1) la scarsità di diagnosi precise formulate nei referti delle PcD dalla specialistica di riferimento neurologica e geriatrica, forse per evitare di comunicare una diagnosi sconcertante alla PcD e caregiver nel timore di gravi eventi avversi²⁰; 2) la consistente percentuale di DNC primari in cui verosimilmente la specialistica non indica la diagnosi eziologica di “demenza” (29%, **Tabella 2**: codici 310.1/76 e /95).

Per quanto attiene ai DNC primari minori/MCI e i DNC secondari vascolari (**Tabella 2 e 3**), l'assenza di una codifica specifica nell'ICD-9 non consente una valutazione dell'entità reale dei quadri clinici. Ad es. le patologie vascolari corrispondono al 7.5% degli ultra65enni che rappresenta una quota rilevante di pazienti verso cui attivare la medicina di iniziativa tramite strategie di prevenzione secondaria per l'eventuale comorbilità cardiovascolare e/o dismetabolica. Ne consegue che l'assenza nei gestionali professionali, e quindi nella cartella paziente, di diagnosi corrette per DNC primari minori/MCI ed i DNC secondari vascolari può occultare epidemiologicamente almeno un 50% della prevalenza “lifetime” dei DNC e impedisce al MMG di praticare la medicina di iniziativa. Al di là della bassa percentuale di diagnosi eziologiche formulate dalla specialistica, il problema centrale è la sostituzione dell'ICD-9 che non contempla le attuali tipologie nosologiche dei DNC, in particolare i DNC minori primari/MCI, le forme secondarie e le forme miste degenerativo-vascolari con i codici aggiornati dell'ICD-10 (<https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F00-F09>; https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_1929_allegato.pdf).

Le conseguenze, rilevanti non solo per l'epidemiologia, pertengono anche all'etica, alla clinica e alla *transitional care* poiché i

dati del gestionale della MG alimentano il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE). Dal punto di vista etico e medico-legale, la diagnosi ad es. "encefalopatia multifartuale" non indica la possibile compresenza di DNC minore o maggiore per cui di fatto al paziente manca una diagnosi di cui ha diritto. Dal punto di vista clinico e di *transitional care*, quando ad es. un paziente viene visto da medici diversi dal curante e con accesso al FSE, la diagnosi ad es. "encefalopatia multifartuale" non indica ai colleghi la possibile compresenza di DNC di cui il collega debba tenere conto nelle sue proposte diagnostiche e terapeutiche.

Per quanto attiene alla rete assistenziale territoriale (Tabella 5), i CDCD, nodo strategico della rete del PND, risultano non omogeneamente diffusi sul territorio e non sempre accessibili per interagire

con il MMG. Anche i servizi infermieristici territoriali risultano insufficienti a gestire con continuità le PcD al domicilio. Praticamente assente la *transitional care* ospedale-domicilio delle PcD (Tabella 5). Pur conoscendo gli strumenti di stadiazione quali ed es. la CDR, peraltro non riscontrati nelle LG, i MMG li usano raramente per predisporre il PAI delle PcD (Tabella 5). Il ridotto coinvolgimento del MMG da parte della rete assistenziale territoriale nella "pianificazione delle cure" e come "responsabile del caso", può essere uno dei motivi del ridotto uso degli strumenti di stadiazione per predisporre ed aggiornare il PAI.

Buona parte dei MMG si dichiara impreparato a gestire le cure palliative delle PcD e ritiene necessario eseguirle in team con il palliativista per cui emerge la necessità di formazione palliativistica della MG

considerato che la maggior parte delle PcD in fase terminale risiede al domicilio. Un punto estremamente importante nella diagnostica iniziale è la disponibilità di biomarker e, attualmente, gli unici biomarker di cui la MG può disporre, oltre ai test psicometrici, sono le scale qualitative per la lettura delle anomalie degenerative e vascolari nella RM cerebrale (Tabella 6). Queste scale non sono mai riportate nei referti di neuroimaging mentre viceversa una rilevante percentuale riporta la confondente dizione, soprattutto per la MG, "nella norma per l'età" indirizzando una fuorviante diagnosi clinica definitiva che il refertante invero non può formulare, ignorando la storia clinico-anamnestica del paziente. A nessun altro referto strumentale come l'ECG, le ecografie, le Rx etc. viene mai aggiunta la dizione "nella norma per l'età".

Tabella 5 - Presenza e operatività della rete assistenziale territoriale

QUESITO	SI %	No %	
Rete Assistenziale Territoriale			
Esiste nel tuo territorio un Centro per i Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD)?	85	15	
Puoi interagire con il CDCD via telefono o e-mail?	30	70	
Anche quando il paziente non riesce più a deambulare e rimane in carico solo a te e famiglia?	38	62	
Se il paziente presenta disturbi del comportamento destabilizzanti (insonnia, aggressività fisica e verbale) riesci a gestirli personalmente?	62	38	
Il servizio Assistenza Domiciliare Infermieristica (ADI)/Infermiere di Comunità, ti consente di gestire al domicilio un paziente con DNC affetto da acuzie che non richiede l'invio in PS?	23	77	
Se lavori in RSA, il servizio infermieristico della struttura ti permette di gestire in residenza un paziente con DNC affetto da acuzie che non richiede l'invio in PS?	100 [§]	/	
Gestione Assistenziale			
Conosci la scala di stadiazione Clinical Dementia Rating scale (CDR)?	85	15	
Se hai risposto "Sì" alla precedente, usi la CDR per predisporre ed aggiornare il PAI del paziente con DNC maggiore?	23	77	
Le LG Demenze dell'ISS trattano anche il "coinvolgimento della persona con Demenza nel processo decisionale" delle cure. Nella tua realtà questo avviene? E il MMG partecipa a questa "pianificazione delle cure"? se hai risposto sì alla precedente come "responsabile del caso"?	30	70	
	46 15	54 85	
Dimissioni Ospedaliere			
Quando viene dimessa dall'ospedale una PcD, le LG Demenze - ISS prevedono che il MMG venga tempestivamente avvisato. Questo avviene nella tua realtà?	8	92	
Cure Palliative			
Ritieni che le cure palliative nel paziente affetto da Demenza terminale (CDR 5) siano appannaggio del:	palliativista	MMG	entrambi
	15%	15%	70%
Se hai risposto "del MMG", ti senti formato a tale proposito?	SI %	No %	
	30%	70%	

§ dato riferito ai 3 MMG che lavorano in RSA

Tabella 5 - Presenza e operatività della rete assistenziale territoriale

QUESITO	SI %	No %
Trovi le LG Demenze dell'ISS facili da consultare?	77	23 *
Trovi le LG Demenze dell'ISS utili nella tua attività ambulatoriale con i pazienti affetti da DNC minori o maggiori?	85	15 *
Trovi le LG Demenze dell'ISS utili nella tua attività domiciliare con i pazienti affetti da DNC maggiore?	92	8
Trovi le LG Demenze dell'ISS utili nella tua attività residenziale con i pazienti affetti da DNC maggiore?	67	33 §
Utilizzi i test di valutazione cognitiva per il setting delle cure primarie indicati dalle LG Demenze dell'ISS?	100	0
- Mini Mental State Examination (MMSE)	46	54
- GPCog	92	8
- Minicog	8	92
- Symptoms of Dementia Screener (SDS)	8	92
A pag. 39 delle LG sono riportate le scale qualitative Global Cortical Atrophy (GCA), Indice Scheltens (MTA), Fazekas per la lettura RMN encefalo eseguite per disturbi neurocognitivi. Nei referti RMN encefalo che chiedi per "disturbi cognitivi/mnesici" sono riportate i punteggi "CGA", "MTA", "Koedam scale", "Fazekas"?	0	100
Nei referti delle TAC o RMC encefalo che chiedi per "disturbi cognitivi/mnesici" trovi riportata la frase: "Il quadro è nella norma per l'età"?	38	62
Le LG demenze dell'ISS ti aiutano a distinguere il delirium dai disturbi del comportamento del DNC maggiore?	77	23
Conosci il significato di "carico anticolinergico"?	85	15
Nelle LG Demenze - ISS si parla di "riconciliazione terapeutica" e "carico anticolinergico dei farmaci": hai difficoltà a ridurre il carico anticolinergico nei pazienti?	62	38
Hai mai fatto corsi o approfondimenti sulla "riconciliazione terapeutica"?	30	70
Ci sono criticità nella tua pratica clinica con i pazienti affetti da DNC che le LG Demenze - ISS non hanno affrontato?	15**	85

*motivo: eccessiva lunghezza; **necessità di formazione; §dato riferito ai 3 MMG operanti in RSA

In sintesi è necessario che nei referti delle RM encefalo siano sempre riportate le scale qualitative indicate nelle LG quando viene eseguita RM encefalo per "amnesie" o "disturbi cognitivi" e si eviti di riportare la frase "nella norma per l'età" a prescindere dall'età del paziente.

Tra le necessità formative della MG nelle PcD, emerge anche quella relativa alla riduzione del carico colinergico (Tabella 6).

Punti di forza: la ricerca ha evidenziato problematiche strutturali, sia diagnostiche che assistenziali, su cui lavorare immediatamente per rimuovere gli ostacoli nella gestione delle PcD.

Punti di debolezza: i dati, forniti da un campione ristretto di MMG, devono essere confermati in un campione statisticamente più adeguato.

In sintesi, la ricerca indica:

- l'importanza dello spazio dedicato dalle LG alla MG per migliorare la diagnosi, approfondendo la testistica psicométrica specifica, il neuroimaging, la valu-

tazione delle cause reversibili, l'attività ambulatoriale e domiciliare;

- l'attenzione necessaria per aggiornare l'obsoleto ICD-9 all'ICD-10 per riportare diagnosi corrette, in primis per il paziente, ed estrarre dati precisi a fini epidemiologici e di medicina di iniziativa;
- l'insufficiente comunicazione e collaborazione tra CDCD e MMG, in un contesto dinamico ed in continua evoluzione caratterizzato da medicina di prossimità, telemedicina, condivisione dei dati, Case della Salute, RSA e Ospedali di Comunità;
- l'impossibilità prevalente della rete assistenziale domiciliare a gestire le acuzie delle PcD al domicilio, evitando, quando possibile, gli invii inappropriati in PS;
- l'ampio bisogno formativo per una adeguata gestione delle PcD e dei caregiver.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5, 5th edn.* Wa-

shington, DC. 2013

2. Engel GL. *The biopsychosocial model and medical education.* *N Engl J Med* 1982;306:802-05.
3. *Health Search, Istituto di Ricerca della SIMG. XVI Report 2023*
4. Schulz R, et al. *Physical and mental health effects of family caregiving.* *Am J Nurs* 2008;108:23-7.
5. Notarelli A. *Alzheimer. Non spiegare, non discutere, non contraddire. Come affrontare e gestire la malattia.* GoWare 2022
6. Buntinx F, et al. *Diagnosing dementia: no easy job.* *BMC Fam Pract* 2011;12:60.
7. Brodaty H, et al. *The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice.* *J Am Ger Soc* 2002;50:530-34.
8. Cordell CB, et al. *Alzheimer's association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting.* *Alzheimer Dement* 2013;9:141-50.
9. Pirani A, et al. *The validation of the Italian version of the GPCOG (GPCOG-*

- It): a contribution to cross-national implementation of a screening test for dementia in general practice. *Intern Psychogeriatr* 2010;22:82-90.
10. Wilson RS, et al. Neurodegenerative basis of age-related cognitive decline. *Neurology* 2010;75:1070-78.
11. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. *Continuum. Dementia* 2016;22:404-18.
12. 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.
13. Medea G, et al. Nuove forme organizzative della Medicina Generale e "Medici con Speciali Interessi." *Rivista SIMG* 2015;1:3-5.
14. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993;43: 2412-14.
15. Petersen RC, et al. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Intern Psychogeriatr* 1997;9: 65-9.
16. Alzheimer's Disease International. *World Alzheimer Report 2019: Attitudes to dementia*.
17. Bradford A, et al. Missed and delayed diagnosis of dementia in primary care. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009;23:306-14.
18. Sun FW, et al. Youthful brains in older adults: preserved neuroanatomy in the default mode and salience networks contributes to youthful memory in superegering. *J Neurosci* 2016;36:9659-68.
19. Pirani A, et al. Dal deterioramento psico-cognitivo alle demenze: www.demenzemedicinagenerale.net. Proposta per un modello operativo/formativo per la Medicina Generale. *Rivista SIMG* 2015;1:12-7.
20. Schmutte T, et al. Suicide risk in first year after dementia diagnosis in older adults. *Alzheimer Dement* 2022;18:262-71.

Tabella 7 - Cambiamenti cognitivi tipici dell'età

1	Dimenticare occasionalmente nomi o appuntamenti, ma ricordarli successivamente
2	Errori occasionali nel fare i conti o tenere le spese di casa
3	Dover rileggere ogni tanto le istruzioni di elettrodomestici o per registrare un programma TV
4	Dimenticare il giorno della settimana, ma ricordarlo in un secondo tempo
5	Problemi di vista legati alla cataratta
6	A volte può capitare di non trovare la parola esatta
7	Perdere occasionalmente qualcosa, ma saper ritornare sui propri passi per ritrovarla
8	Può succedere, a volte, di prendere una decisione sbagliata
9	Provare disinteresse verso gli obblighi sociali o familiari
10	Fare le cose in un determinato modo e diventare irritabili quando un'abitudine viene interrotta

Da https://www.alz.org/alzheimers-dementia/10_signs 9 luglio 2024

NOTA AIFA 100: aree di miglioramento prioritarie

AIFA NOTE 100: priority areas for its improvement

Tindaro Iraci

SIMG macroarea cronicità, Delegato Provinciale Palermo



Il principale obiettivo della nota 100 è favorire l'utilizzo, in maniera appropriata equa ed omogenea, dei farmaci innovativi per il diabete, al fine di migliorare gli outcomes clinici di tutte le persone con diabete.

Si è voluta realizzare un'analisi che, riprendendo il modello SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), consentisse di identificare i punti di forza e di debolezza intrinseci alla nota, le opportunità offerte e infine le "minacce" esterne quindi gli ostacoli che si oppongono al raggiungimento degli obiettivi che la nota si prefigge. I quattro punti dell'analisi (forze, debolezze, opportunità e minacce/ostacoli) possono essere raggruppati in due categorie:

- **Fattori positivi** utili al conseguimento degli obiettivi: **punti di forza e opportunità**
- **Fattori negativi** dannosi per il conseguimento degli obiettivi: **punti di debolezza e ostacoli** sui quali intervenire proponendo azioni correttive. L'analisi consentirà quindi di identificare aree di miglioramento da considerare prioritarie per il raggiungimento degli obiettivi della Nota 100.¹

Punti di forza

La nota 100 garantendo al MMG autonomia prescrittiva, ne ha rilanciato il coinvolgimento nella presa in carico di tutte delle persone con diabete, che potranno così avere un accesso equo ed omogeneo alla migliore terapia. La collaborazione tra specialisti e MMG è essenziale per garantire una efficace applicazione delle linee guida con un approccio globale e una visione olistica del paziente.

Punti di debolezza

Informazione e Formazione. la Nota AIFA 100 ha esteso ai MMG la possibilità di prescrivere farmaci rispetto ai quali negli anni hanno ricevuto scarsa informazione e ancor minore formazione, creandosi così un gap di conoscenza difficile da colmare. In un panorama scientifico in rapida evoluzione, per il MMG rimane forte la necessità di mantenere aggiornate le proprie conoscenze e di partecipare a continui programmi di formazione.

Carico burocratico. Il numero di pz in trattamento con farmaci inclusi nella nota 100 cresce progressivamente e con essi cresce anche il carico burocratico^{2,3}. Al fine di facilitare l'accesso alle cure sarebbe importante sempli-

ficare le procedure prescrittive. Occorrerebbe superare le schede di prescrizione, permettendo a tutti i medici di prescrivere i farmaci in nota 100 senza appesantimenti burocratici. L'eliminazione della scheda di prescrizione, ferme restando le condizioni di rimborsabilità stabilite dall'AIFA, snellirebbe le procedure burocratiche sia per le persone con diabete che per il personale sanitario, restituendo agli specialisti e ai medici di assistenza primaria tempo per l'attività clinica. Sarebbe garantito quindi un percorso di cura più semplice ed anche una riduzione delle liste d'attesa.

Compilazione scheda. La differente modalità di compilazione della scheda di prescrizione da parte di MMG e Specialisti ha creato non poche difficoltà. Le due diverse modalità prescrittive, scheda cartacea redatta dallo specialista e schede informatizzate compilate sul sistema Tessera Sanitaria (o altre piattaforme regionali) da parte del MMG, hanno generato difficoltà di interpretazione nei pazienti, nei medici e nei farmacisti. Al fine di uniformare e semplificare le modalità prescrittive, sarebbe opportuno accelerare l'accesso alla prescrizione informatizzata per tutti i medici prescrittori.

Prescrizioni di associazioni di farmaci. La nota 100 prevede che le associazioni, estemporanee o precostituite, tra farmaci oggetto della Nota, rimangano di pertinenza specialistica. I dati di real-world, mostrano come, una sempre più alta percentuale di soggetti in trattamento con un farmaco in Nota, necessiti di un addizionale controllo glicemico o di un addizionale riduzione del rischio cardiorenale, rendendosi quindi necessaria l'associazione tra due farmaci. Si ritiene che i MMG, possano e debbano gestire anche le terapie di associazione, in virtù delle sempre più solide evidenze sull'efficacia, la sicurezza e la maneggevolezza dei farmaci inseriti nella nota 100.^{4,5}

Opportunità

Crescita culturale e professionale. La medicina generale crescendo nella cultura e nella conoscenza potrà dare un contributo decisivo al miglioramento degli outcomes clinici, alla prevenzione delle complicanze e quindi al miglioramento della qualità di vita delle persone con diabete. La crescita professionale della medicina generale potrà contribuire al miglioramento del sistema assistenziale.

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Nota AIFA 100: aree di miglioramento prioritarie
Rivista SIMG 2024;31 (05):42-43.

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



OPEN ACCESS

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

Preso in carico, integrazione e confronto. Il sistema assistenziale dovrà essere non solo equo ed omogeneo ma anche funzionale agli obbiettivi clinici da raggiungere. Un sistema assistenziale in cui la presa in carico del pz da parte del MMG, l'integrazione e il confronto tra MMG Diabetologi e altri specialisti, dovranno realizzarsi all'interno di una rete multicentrica multidisciplinare e multiprofessionale e all'interno di un percorso diagnostico terapeutico condiviso. E' un processo che fa parte di un progetto più ampio di gestione delle cronicità che si basa su un approccio multidisciplinare integrato.

Criticità

Rifiuto del carico burocratico e quindi della prescrizione - inerzia terapeutica. La riduzione del carico burocratico e la formazione sono due elementi necessari per superare l'inerzia terapeutica. La percentuale di pazienti diabetici che necessita di un intervento terapeutico aggiuntivo o alternativo alla metformina è ormai molto alta e ricade nelle indicazioni terapeutiche espresse nella nota 100.^{1,6} Il MMG dovrà quindi prescrivere attivamente i farmaci della nota 100.

Rischio di sovraprescrizione. Aumentando il numero di prescrittori potrebbe presentarsi il rischio di una sovra-prescrizione (es. paziente in carico al MMG e a specialisti diversi quali diabetologo, cardiologo, nefrologo etc); questo punto deve essere valutato e attentamente monitorato, attraverso il rigoroso controllo delle prescrizioni sul singolo paziente.

Aumento dei costi diretti della spesa farmaceutica. L'aumento è legato al maggiore consumo dei farmaci in nota, anche se in parte compensato dalla rinegoziazione dei prezzi. L'elevato costo dei farmaci può mettere in discussione la sostenibilità economica della nota 100.

Sbilanciamento di competenze e responsabilità verso la Medicina Generale. Sovraccarico operativo del MMG.

Risorse limitate. La presa in carico di un paziente complesso come il paziente diabetico passa da una riorganizzazione del sistema assistenziale.

Il MMG ha bisogno di personale di supporto cui delegare parte dell'attività clinica, personale che contribuisca ad effettuare le sedute educazionali, che curi il monitoraggio dei parametri clinici, di laboratorio e strumentali, che assicuri la programmazione e lo svolgimento del follow-up. C'è bisogno di migliorare la comunicazione tra paziente, MMG e specialista, con cartelle cliniche accessibili ai pazienti, cartelle in rete tra MMG e specialisti. C'è bisogno di un aggiornamento tecnologico e digitale, un aggiornamento che pun-

Tabella 1 - SWOT Analysis Nota AIFA 100

PUNTI DI FORZA	PUNTI DI DEBOLEZZA
Autonomia prescrittiva per il MMG	Scarsa informazione e poca formazione del MMG
Maggiore equità e omogeneità di accesso alle cure per i pazienti	Incremento del carico burocratico
Accesso da parte di una platea più ampia di pazienti alla miglior terapia	Diversa compilazione della scheda di prescrizione fra MMG e specialisti
Condivisione e collaborazione tra Specialisti e MMC nell'impostazione delle terapie	Impossibilità di prescrivere associazioni tra farmaci in Nota per i MMG
OPPORTUNITÀ	OSTACOLI
Occasione di crescita culturale e professionale per il MMG	Rifiuto del carico burocratico e quindi della prescrizione
Ampliare la presa in carico dei pazienti per il MMG	Inerzia terapeutica del MMG
Integrazione e confronto fra MMG e Diabetologi	Rischio di sovraprescrizione (pz in carico al MMG e a specialisti diversi, diabetologo, cardiologo nefrologo ecc.)
Integrazione e confronto fra Diabetologi e altri Specialisti	Aumento nel breve periodo dei costi diretti della spesa farmaceutica
	Rischio di uno sbilanciamento di competenze e responsabilità verso la Medicina Generale Sovraccarico operativo del MMG
	Risorse limitate per prendersi cura di tutti i pazienti diabetici

ti al potenziamento del FSE e allo sviluppo della telemedicina, (televisite, teleconsulti e soprattutto telemonitoraggio).

Aree di miglioramento della NOTA 100

1) Riduzione del carico burocratico

- semplificare la scheda di prescrizione o abolirla del tutto, ferme restando le condizioni di rimborsabilità stabilite da AIFA
- uniformare i sistemi prescrittivi tra MMG e specialista

2) Sollecitare attività di formazione e allineamento per poter guidare specialista e MMG nella migliore scelta terapeutica, in un Percorso Diagnostico Terapeutico condiviso.

3) Estendere al MMG la possibilità di prescrivere associazioni tra farmaci in nota

4) Monitorare l'impatto organizzativo della Nota 100

- Curare il bilanciamento di competenze e responsabilità tra specialista e MMG. In una logica di sistema, ciascuno, nel rispetto delle proprie competenze e del proprio ruolo, dovrà concorrere alla presa in carico del paziente. Il MMG dovrà gestire il monitoraggio e il follow dei pazienti stabili, compresa la prescrizione dei farmaci innovativi della NOTA 100. Gli specialisti diabetologi gestiranno i pazienti a più alta

intensità di cura garantendo anche la prescrizione diretta degli esami di approfondimento, rendendo così qualificata la domanda. La suddetta strategia di governo dei percorsi assistenziali concorrerà inoltre alla riduzione delle liste d'attesa.

Bibliografia

1. Nota 100 | Agenzia Italiana del Farmaco (aifa.gov.it); <https://www.aifa.gov.it/nota-100>
2. Monitoraggio andamento dei consumi dei farmaci in Nota 100, a 18 mesi dall'introduzione; https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728125/NOTA_100_18mesi_28.11.2023.pdf
3. Annali AMD 2023; https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2024/06/Annali_2023-protetto.pdf
4. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022;65:1925-66
5. American Diabetes Association Standards of Care in Diabetes 2024; https://diabetesjournals.org/care/issue/47/Supplement_1
6. Linea guida La terapia del diabete mellito di tipo 2 SID AMD Aggiornamento febbraio 2023; LG_379_diabete_tipo2_ed2022(iss.it)

CASE REPORT

acqua e fango termale: una efficace soluzione naturale per la cura dell'acne

Thermal water and mud: an effective natural solution for the treatment of acne

Justina Claudatus¹, Patrizia Manica²¹dermatologo, ²direttore sanitario -Terme di Levico, Levico Terme (TN)

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Case report
acqua e fango termale:
una efficace
soluzione naturale per
la cura dell'acne
Rivista SIMG 2024;
31(05):44-46.

© 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>

Nell'antichità molti popoli hanno attribuito alle applicazioni di fango sul corpo un effetto disintossicante, riequilibrante e facilitante il fisiologico processo di guarigione. Oggigiorno la fangoterapia è utilizzata prevalentemente per le malattie artrosiche e/o reumatiche, per le malattie dermatologiche come la psoriasi e il lichen cronico, e come trattamento cosmetico esfoliante e rilassante. Altre applicazioni in dermatologia sono la dermatite seborroica, l'acne, le lipodistrofie e la cellulite.¹

Le acque minerali contenenti solfato (balneoterapia), elemento costitutivo del fango, somministrate anche separatamente (fango e/o acqua termale), stimolano il rinnovo dell'epidermide, facilitano la rimozione delle tossine, hanno un effetto antinfiammatorio ed antiossidante.

Il magnesio presente in alcune acque minerali ha un ruolo centrale nella crescita, differenziazione e proliferazione dei cheratinociti, agisce inoltre come agente idratante.^{2,3} Il calcio, a sua volta, agisce come detergente.⁴

Il fango è una sostanza semi-colloidale formata dal miscuglio di materie inorganiche, organiche e maturato nell'acqua termale. In linea generale il fango stimolerebbe l'attività della glutazione perossidasi e della superossido dismutasi presenti nella cute; inoltre, può contribuire a diversificare il microbio-

ta cutaneo.⁵ Spilioti E et al riportano come il fango abbia anche effetti antinfiammatori, inibendo l'espressione del VCAM-1 delle cellule endoteliali e riducendo l'adesione dei monociti alle cellule endoteliali attivate.⁶

Parlando invece delle acque termali (balneoterapia, terapia inalatoria) queste vengono considerate piuttosto utili in dermatologia grazie alle proprietà cheratolitiche, rigenerative ed antiossidanti. Inoltre, migliorano il microcircolo e regolano i processi immunitari. Come dimostrato da vari studi clinici questi effetti benefici sono dovuti sia all'assorbimento cutaneo degli elementi minerali che agli effetti della temperatura dell'acqua.⁷ Il calore inoltre stimola il corpo a rilasciare una gamma di immunomodulatori come la β -endorfina, l'enkefalina e l'irsina, oltre a dilatare i capillari e diminuire la concentrazione di fibrinogeno.

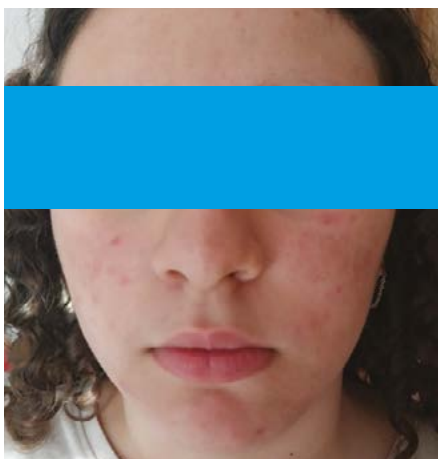
Le acque termali di Levico- Vetriolo sono acque meteoriche che nel loro fluire tra terra e roccia raccolgono elementi minerali che le rendono uniche in Italia. Caratterizzate da un'alta mineralizzazione e da un elevato contenuto di ferro, sgorgano trasparenti alla fonte e successivamente diventano rosse al contatto con l'aria per un fenomeno di ossidazione. A livello chimico si tratta di acqua solfato - arsenicale - ferruginosa - calcio - magnesiaca, molto acida, laddove la concentrazione maggiore è di sol-



**Figura 1 - G.A. prima del trattamento
(15/06/2023)**



**Figura 2 - G.A. dopo 4 sedute con terapia
combinata fango + acqua termale
(22/06/2023)**



**Figura 3 - G.A. 8 mesi dopo aver
sospeso completamente il trattamento
(30/05/2024)**

fato (5180 mg/L) > magnesio (88 mg/L) > calcio > silice. Altri minerali presenti in quantità minime sono sodio, potassio, cloruro, nitrato, litio e stronzio.

CASE REPORT

Sono descritti due casi di acne in adolescenti: una ragazza di 12 anni con acne comedonica-pustolosa e un ragazzo di 16 anni con acne prevalentemente comedonica trattati con il peloide (fango) e l'acqua forte delle Terme di Levico- Vetriolo (TN).

G.A., F, 12 anni. L'acne di tipo comedonica-pustolosa, grado 2-3 di Pillsbury, peggiora prima delle mestruazioni o quando mangia cioccolata. Comparsa due anni fa. Crea disagio psicologico nelle relazioni con i compagni.

E.V., M, 16 anni. L'acne di tipo prevalentemente comedonica insorge circa 2 anni fa. Peggiora mangiando salumi. Grado 1-2 di Pillsbury – crea un minimo di disagio psicologico.

Prima di iniziare il trattamento i genitori di entrambi i ragazzi hanno firmato il consenso alla eventuale pubblicazione dei casi e delle foto.

E' stato utilizzato il fango maturato minimo 6 mesi nell'acqua forte minerale e il getto continuo di acqua termale diluita a 1:10 con acqua oligominerale. La temperatura del vapore oscilla tra 32-33°C. Il fango, a temperatura ambiente, viene applicato sul viso per 15' e poi lavato via con acqua del rubinetto. Successivamente il paziente si espone per 15' al getto di vapore di acqua minerale. La sera applicherà una crema idratante base.

Dopo 8 sedute distribuite come segue: lunedì-martedì-pausa-giovedì-venerdì per due settimane, si notava un miglioramento soprattutto sulla componente infiammatoria, e sui comedoni chiusi (Figura 1-2). I pazienti hanno proseguito il trattamento per altre 10 sedute ottenendo ulteriore miglioramento. Per motivi personali hanno dovuto interrompere il trattamento presso le Terme, continuando a casa con uno spray di acqua termale (spruzzando l'acqua su tutto il viso e lasciandola asciugare). Dopo circa una settimana il quadro clinico era peggiorato, pertanto sono stati aggiunti impacchi di fango (sempre per 15') la sera prima di coricarsi. con riferito miglioramento del quadro clinico. A distanza di tre mesi si osservano risultati positivi del trattamento nonostante l'irregolarità nell'effettuazione del trattamento. I pazienti comunicano soddisfazione del risultato con autostima accresciuta.

Entrambi sospendono il trattamento verso la fine di settembre e non ricorrono ad altri tipi di terapie sistemiche o topiche specifiche per l'acne.

A distanza di 8 mesi, dopo aver sospeso il trattamento, il quadro è ulteriormente migliorato – la ragazza riferisce solo qualche piccola riaccensione durante il periodo mestruale (Figura 3), mentre per il ragazzo si osserva una completa risoluzione, tranne per qualche occasionale comparsa di un comedone (Figure 4-7).

DISCUSSIONE

L'acne volgare è causata da 4 processi:

- 1) **ipercheratinizzazione**, laddove la produzione eccessiva di cheratina si aggiunge all'accumulo delle cellule morte che otturano i pori;
- 2) una produzione eccessiva di **sebo**, che contribuisce a intasare i pori;
- 3) l'infezione da *Cutibacterium acnes*; e
- 4) **infiammazione** locale creata dal *Cutibacterium acnes*.

Pertanto, si può dire che l'acne è una patologia cronica infiammatoria con una patogenesi complessa, tra cui l'azione di androgeni, dell'insulina e di IGF-1. Altri fattori coinvolti sono il CRH (corticotropin releasing hormone), α -MSH (melanocyte stimulating hormone) e la sostanza P.⁸

Attualmente i trattamenti per l'acne volgare, quali antibiotici, terapia ormonale o retinoidi, sono spesso accompagnati da effetti collaterali o inducono antibiotico-resistenza. L'applicazione di fango e acqua termale, invece, non comporta effetti collaterali.

I risultati da noi ottenuti possono essere spiegati come segue:

- a) azione dei minerali sulla pelle, come descritto prima
- b) il vapore di acqua termale con un effetto meccanico esfoliativo e l'apporto di calore umido comporta dilatazione dei pori e dei vasi che inducono rilascio di mediatori che favoriscono la chemiotassi
- c) Il pH dell'acqua termale (circa 2.0) esplica un effetto disinfettante, influenzando il microbiota cutaneo.

Le nostre osservazioni sui due casi gettano un presupposto per uno studio più ampio. Visti i risultati interessanti ottenuti già dopo 8 sedute con l'applicazione combinata di fango e getto di vapore dell'acqua forte, soprattutto sulla componente flogistica, si suggerirebbe di allungare il trattamento presso le Terme per un totale di almeno 15 sedute distribuite in 3 settimane, e quindi proseguire con la



Figura 1 - E.V. prima del trattamento (15/06/2023)



Figura 2 - E.V. dopo 4 sedute con terapia combinata fango + acqua termale. (22/06/2023)



Figura 1 - E.V. 8 mesi dopo aver sospeso il trattamento (30/5/2024)



Figura 1 - E.V. 8 mesi dopo aver sospeso il trattamento (30/5/2024)

terapia combinata a casa per almeno un altro mese. Successivamente, a seconda del risultato ottenuto, si può sospendere la terapia completamente.

Il trattamento termale combinato potrebbe rappresentare un valido supporto, privo di effetti collaterali, nell'approccio terapeutico multimodale dell'acne volgare, un trattamento che inoltre è di breve durata, facilitando nell'adolescente una buona compliance.

Bibliografia

1. Bergamaschi B et al. Comparative study of SPA mud from "bacino idrominerario omogeneo dei Colli Euganei -Italy" and industrially optimized mud for skin applications. *Life*

- 2020;10:78
2. Costantino M et al. Sulphate mineral waters. A medical resource in several disorders. *Doi.org/10.1016/j.jtcme.2019.04.004 Google Scholar*
 3. Proksch E et al. Bathing in a magnesium-rich dead sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin. *Int J Dermatol* 2005;44:151-57.
 4. Riyaz N et al. Spa therapy in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:128-34
 5. Xiaojing Tian et al. Property of mud and its application in cosmetic and medical fields: a review. *Environ Geochem Health* 2022;44:4235-51.
 6. Spilioti E et al. Biological properties of mud

extracts derived from various spa resorts. *Environ Geochem Health* 2017;39:821-33.

7. Cacciapuoti S et al. The role of thermal water in chronic skin management: a review of the literature. *J Clin Med* 2020;9:3047

8. Tian-Xin Cong et al. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res* 2019;311:337-49.



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



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

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**



Cinque cose da sapere su... i farmaci che causano edema

Five things to know about... edema-inducing drugs

Saul Fina¹, Tecla Mastronuzzi²

¹SIMG Macroarea Cronicità; ²SIMG Coordinatore Macroarea Prevenzione



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Cinque cose da sapere su... i farmaci che causano edema Rivista SIMG 2024; 31(05):48-49.

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



OPEN ACCESS

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

L'edema è una condizione frequente che affligge oltre 200 milioni di persone ogni anno nel mondo. I meccanismi alla base dell'edema sono molteplici, tuttavia la condizione risultante definitiva è la presenza di trasudato che imbibisce un determinato tessuto.

Il liquido che costituisce l'edema può accumularsi in moltissimi distretti corporei, principalmente nelle zone declivi e più frequentemente nel terzo inferiore di gamba, nella caviglia e nel piede. Ed è di questo sintomo, frequente motivo di accesso presso l'ambulatorio del medico di famiglia, nonché frequente effetto collaterale di farmaci, che tratteremo maggiormente.

Molti farmaci, seppur con rischio relativo diverso, possono dare edemi declivi, e possono essere suddivisi in 5 gruppi^{1,2}.

1. FARMACI CARDIOVASCOLARI

Bloccanti del canale del calcio-diidropiridinici: questa è una delle tre classi farmacologiche che il medico di famiglia utilizza in prima battuta per il trattamento della ipertensione arteriosa.

Sono farmaci efficaci nella riduzione della pressione e quindi nella riduzione del rischio cardiovascolare globale e in almeno il 10% dei pazienti causano edemi declivi, il cui rischio è maggiore nelle donne, negli anziani, nei polimorbidi, negli obesi.

L'evento avverso è dose dipendente dal momento che si manifesta più raramente alle basse dosi e non ci sono significative differenze fra una molecola e l'altra, pur comprendendo più raramente nei calcio antagonisti non diidropiridinici. Il meccanismo è dato dalla intensa vasodilatazione periferica, assai maggiore nel distretto pre-capillare rispetto al post-capillare, si verifica pertanto un aumento della pressione idrostatica capillare con conseguente osmosi verso l'interstizio. L'associazione terapeutica con ace-inibitori o bloccanti del recettore dell'angioten-

sina, riduce il rischio^{1,2}.

Nitrati: sono farmaci indicati nel trattamento dei sintomi della cardiopatia ischemica; tuttavia, il loro utilizzo si è ridimensionato a causa dell'affermarsi di altre valide alternative farmacologiche e di procedure cardio-interventistiche. I nitrati inducono intensa venodilatazione per ridurre il precarico, aumentando così il rischio di edemi declivi².

Ace-inibitori: in rari casi questi farmaci provocano angioedema a causa dell'inibizione della bradichinina e del conseguente aumento della permeabilità capillare¹.

2. FARMACI PER IL DOLORE

FANS: inibiscono la ciclossigenasi 1 e 2 con una affinità variabile. A livello renale l'inibizione della ciclossigenasi vasocostringe l'arteriola afferente riducendo la velocità di filtrazione glomerulare, aumentando il volume plasmatico e la pressione arteriosa e causando così edemi^{2,3}.

Gabapentinoidi: pregabalin e gabapentin sono farmaci utilizzati in monoterapia o in terapia combinata per il trattamento del dolore neuropatico o per il dolore misto. La loro azione farmacologica è legata all'azione sui canali del calcio voltaggio-dipendenti nei neuroni. Questa modulazione riduce il rilascio di neurotrasmettitori che sono associati alla percezione del dolore e alla trasmissione degli impulsi nervosi, diminuendo quindi la sensazione di dolore. Il meccanismo dell'edema è analogo a quello indotto dai farmaci bloccanti il canale del calcio diidropiridinici¹.

3. FARMACI ANTIDIABETICI

Tiazolidinedioni: di questa classe di farmaci, in Italia l'unico autorizzato è il pioglitazone. Questo farmaco aumenta la trascrizione genetica legata al PPAR-gamma con conseguente sensibilizzazione periferica alla azione dell'insulina, è sempre meno



molto raro con gli antipsicotici di nuova generazione⁴.

5. CORTICOSTEROIDI

Gli steroidi, sebbene con sensibili differenze fra molecole, hanno intrinseca attività mineralcorticoide: questa azione crea ritenzione idrosalina, aumentando il volume plasmatico, quindi la pressione idrostatica e potenzialmente gli edemi, anche declivi. Metilprednisolone e desametasone sono gli steroidi con minor azione mineralcorticoide⁴.

CONCLUSIONI

Gli edemi declivi sono un motivo frequente di consulto in medicina generale e non di rado sono secondari a farmaci. Numerosi farmaci sono potenzialmente in grado di causare questo fastidioso effetto collaterale, e figurano nel prontuario quotidiano del MMG.

I meccanismi dell'edema sono diversi, è importante conoscerli per comprendere quali farmaci potrebbero essere alla base del disturbo del paziente ed orientare azioni di deprecrizione o sostituzione terapeutica che spesso si rivela risolutiva della situazione.

Nel caso dei bloccanti dei canali del calcio diidropiridinici la combinazione con ace-inibitore o sartano riduce sensibilmente gli edemi. Negli altri casi, non è appropriato utilizzare il diuretico per combattere gli edemi declivi iatrogeni sia per la scarsa efficacia di tale approccio, sia perché non è corretto trattare con un farmaco eventi avversi correlati ad altro farmaco.

Il MMG ha senza dubbio gli strumenti per decidere il miglior approccio terapeutico sartoriale ed equilibrato, riservando il confronto e la condivisione con lo specialista per situazioni di particolare impegno professionale.

Bibliografia

1. Sinnathamby ES, et al., *Etiology of drug-induced edema: a review of dihydropyridine, thiazolidinedione, and other medications causing edema*. NIH National Library of Medicine, 2024
2. Largeau B, et al., *Drug-induced peripheral oedema: an aetiology-based review*. *Br J Clin Pharmacol* 2021;87:3043-55.
3. Treccani, *Libreria virtuale, terapia del dolore*. [https://www.treccani.it/enciclopedia/terapia-del-dolore_\(Lessico-del-XXI-Secolo\)](https://www.treccani.it/enciclopedia/terapia-del-dolore_(Lessico-del-XXI-Secolo))
4. Dynamed, *libreria medica virtuale* <https://www.bvspiemonte.it/dynamed/>

utilizzato per il trattamento del DM-II viste le numerose alternative terapeutiche collegate a vantaggi sul profilo di rischio cardiovascolare. L'edema da pioglitazone si presenta nel 5% dei pazienti trattati, ma questa percentuale aumenta in caso di associazione con sulfaniluree ed ancora di più con insulina.

Il meccanismo generante edema non è chiaro ed universalmente accettato, ma pare che l'aumento della trascrizione genica aumenti la pressione idrostatica capillare e dunque il rischio di edema maculare, polmonare, agli arti inferiori fino al rischio di insufficienza cardiaca².

Insulina: può causare edema quando viene utilizzata in associazione con tiazolidinedioni e/o sulfaniluree.

L'insulina aumenta la permeabilità vascolare periferica e diminuisce la pressione oncologica capillare, azione sinergica perfetta per far trasudare fluidi nell'interstizio².

4. FARMACI NEUROLOGICI

Dopaminoagonisti: è una classe di farmaci utilizzata nella malattia di Parkinson, in monoterapia o in associazione alla levodopa. L'incompleta selettività recettoriale è alla base del possibile meccanismo edemigeno. Derivati ergotaminici, come la bromocriptina, possono peggiorare eventuali disfunzioni valvolari, fino all'edema polmonare. Questo è legato probabilmente ad una affinità con il recettore serotoninergico 5HT_{2B}.

Derivati non ergotaminici: pramipexolo e ropirinolo causano edemi declivi, correlati all'agonismo sui recettori alfa₂ in grado di diminuire il tono simpatico a livello vascolare, provocando quindi vasodilatazione⁴.

Antipsicotici: l'edema è un effetto collaterale non frequente legato alla affinità recettoriale con i recettori alfa₁ che causano vasodilatazione. Questo meccanismo è

La complessa interpretazione della NOTA AIFA 96

The complex interpretation of AIFA NOTE 96

Alberto Congia

SIMG delegato provinciale Medio Campidano e Oristano



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

La complessa interpretazione della NOTA AIFA 96
Rivista SIMG 2024;31 (05):50-51.

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



OPEN ACCESS

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

ABSTRACT L'interesse crescente nei confronti della vitamina D ha comportato un contestuale aumento della spesa riguardante i farmaci utili nel trattamento e nella prevenzione dell'ipovitaminosi. Dal 2019 AIFA ha regolamentato la rimborsabilità attraverso la nota 96, di cui è stato pubblicato l'ultimo aggiornamento nel febbraio 2023. Attualmente la prescrivibilità a carico del SSN può essere o meno vincolata alla concentrazione ematica di [25(OH)D₃] a seconda della situazione del paziente. Il valore soglia che indica la rimborsabilità è passato da <20 ng/mL (o <50 nmol/L) per tutti previsto nella prima versione della nota, ai tre cutoff attuali <12 ng/mL (o <30 nmol/L), <20 ng/mL (o <50 nmol/L), <30 ng/mL (o <75 nmol/L), che si applicano a seconda dell'anamnesi del paziente. L'ultimo report diffuso da AIFA sui consumi della vitamina D evidenzia un notevole calo delle prescrizioni dalla pubblicazione della nota 96, ma la complessità dei criteri prescrittivi della nota associato alle diverse indicazioni delle linee guida recenti possono creare confusione nei medici prescrittori.

The growing interest in vitamin D has led to a simultaneous increase in drug spending for the treatment and prevention of hypovitaminosis. Since 2019, AIFA has regulated reimbursement through the note 96, the latest update of which was published in February 2023. Currently, prescription by the NHS may or may not be linked to the blood concentration of [25(OH)D₃] depending on of the patient's condition. The threshold value indicating reimbursement has gone from <20 ng/mL (or <50 nmol/L) for all foreseen in the first version of the note, to the three current cutoffs <12 ng/mL (or <30 nmol/L), <20 ng/mL (or <50 nmol/L), <30 ng/mL (or <75 nmol/L) according to the patient's medical history.

The latest report released by AIFA on vitamin D consumption highlights a notable drop in prescriptions since the publication of note 96, but the complexity of the note's prescriptive criteria associated with the different indications suggested by the recent guidelines can create confusion among prescribers.

Parole chiave/Key words: costs, hypovitaminosis D, vitamin D

INTRODUZIONE

La vitamina D è un importante attore in diverse vie metaboliche nel nostro organismo. La sua produzione deriva per la maggior parte dall'esposizione cutanea alla luce solare a partire dal pro-ormone 7-deidrocolesterolo. In quota minore si ha un introito attraverso l'alimentazione. La vitamina D è fortemente liposolubile e le sue concentrazioni ematiche sono esigue. Durante il passaggio epatico viene convertita in 25-idrossicolecalciferolo [25(OH)D₃] o calcifediolo, che risulta essere il metabolita maggiormente presente in circolo. Per que-

ste caratteristiche è universalmente riconosciuto come il parametro biochimico più attendibile per la valutazione della eventuale carenza di vitamina D. Il metabolita attivo è l'1,25-diidrossicolecalciferolo [1,25(OH)₂D₃] o calcitriolo, a cui si arriva dopo un ulteriore idrossilazione a livello renale (**Figura 1**). Attraverso l'interazione con specifici recettori a livello nucleare o della superficie cellulare, l'1,25(OH)₂D₃ esercita una cruciale influenza sul metabolismo calcio-fosforo, aumentando l'efficienza dell'assorbimento intestinale di calcio, incrementando il riassorbimento tubulare di calcio e fosforo e

interferendo positivamente sulla attività osteoblastica ed osteoclastica. Promuove inoltre la proliferazione di proteine nel tessuto muscolare e il trasporto del calcio nel reticolo sarcoplasmatico per favorirne la contrazione, e contribuisce al controllo della proliferazione cellulare con effetti che si riflettono sul sistema immunitario, sulla cute e su diverse neoplasie.

L'interesse crescente nei confronti della vitamina D e delle possibili implicazioni relative a una sua carenza ha comportato un contemporaneo aumento della spesa riguardante i farmaci utili nel trattamento e nella prevenzione dell'ipovitaminosi. Questa situazione ha portato nel 2019 ad una regolamentazione della prescrivibilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con l'introduzione della nota 96. Dopo il rilascio, sulla scia del crescente interesse della letteratura scientifica, questa nota ha subito una riformulazione sostanziale che è stata pubblicata poi nel febbraio 2023.

LA ATTUALE NOTA 96

Quest'ultimo aggiornamento della nota AIFA 96 è caratterizzato da un articolato schema di condizioni richieste per valutare l'appropriatezza della prescrizione relativamente a due principi attivi, il colecalciferolo (da solo o in associazione ai sali di calcio) e il calcifediolo, e si riferisce esclusivamente al paziente adulto.

Facendo riferimento alla nuova nota possiamo dire che la prescrizione a carico del SSN può essere o meno vincolata al valore

ematico di $[25(\text{OH})\text{D}_3]$. Più precisamente, la supplementazione a carico del SSN è appropriata a prescindere dalla determinazione del valore di vitamina D in un gruppo limitato di pazienti, che possono essere suddivisi in 4 categorie:

- pazienti istituzionalizzati;
- pazienti a domicilio allettati o con gravi deficit deambulatori;
- donne in gravidanza e allattamento;
- pazienti affetti da osteoporosi che non possono fare terapia remineralizzante.

I primi due gruppi sono frutto delle evidenze che indicano i benefici della supplementazione in quei pazienti con deficit motori che sono a forte rischio di sviluppare una carenza grave. Per questi individui la carenza può essere dovuta alla mancata esposizione alla luce solare e all'atrofia muscolare, considerata universalmente un fattore accelerante il riassorbimento osseo.

Nel caso delle donne in stato di gravidanza o allattamento, è ritenuto che siano a rischio di ipovitaminosi, ed è ormai accettato che la carenza di vitamina D sia deleteria sia sulla madre che sul nascituro; sono invece considerate ampiamente superate le teorie che ponevano il sospetto di aumentato rischio di tossicità. Per tali motivi è generalmente indicata la supplementazione in queste pazienti.

Per quanto riguarda l'ultima categoria, la supplementazione è indicata essendo l'unica terapia di supporto dell'osteoporosi quando la terapia remineralizzante è controindicata (nota 79 AIFA).

In tutti gli altri casi la prescrizione rimborsabile è subordinata al dosaggio ematico della vitamina D.

La prima sostanziale differenza rispetto alla precedente versione della nota che individuava il valore limite per iniziare la supplementazione a concentrazioni ematiche $<20 \text{ ng/mL}$ (o $<50 \text{ nmol/L}$), è che nell'aggiornamento 2023, AIFA indica che l'appropriatezza della prescrizione si basa su tre valori soglia, dove la rimborsabilità viene riconosciuta a seconda dell'anamnesi patologica e farmacologica del paziente.

Il primo sottogruppo riguarda i pazienti con valori sierici $<12 \text{ ng/mL}$ (o $<30 \text{ nmol/L}$) che presentino o meno sintomi riferibili alla carenza di vitamina D.

A tal proposito la nota 96, in accordo con la maggior parte dei lavori in letteratura, precisa chiaramente che il dosaggio ematico di $[25(\text{OH})\text{D}_3]$ non debba essere un esame consigliato come screening routinario nella popolazione generale, ma riservato a chi riferisce sintomi attribuibili ad una carenza di vitamina D, o che possano essere a rischio di ipovitaminosi. I sintomi a cui fa riferimento la nota sono quelli che possono essere indicativi di osteomalacia e sono indicati in **Tabella 1**. Nonostante queste premesse, la nota 96 comunque prevede la prescrizione in classe A anche per i pazienti asintomatici con riscontro occasionale di carenza vitaminica. Le evidenze più recenti ci dicono, che sotto questo valore soglia non ci sia una condizione di malattia, ma si parla in

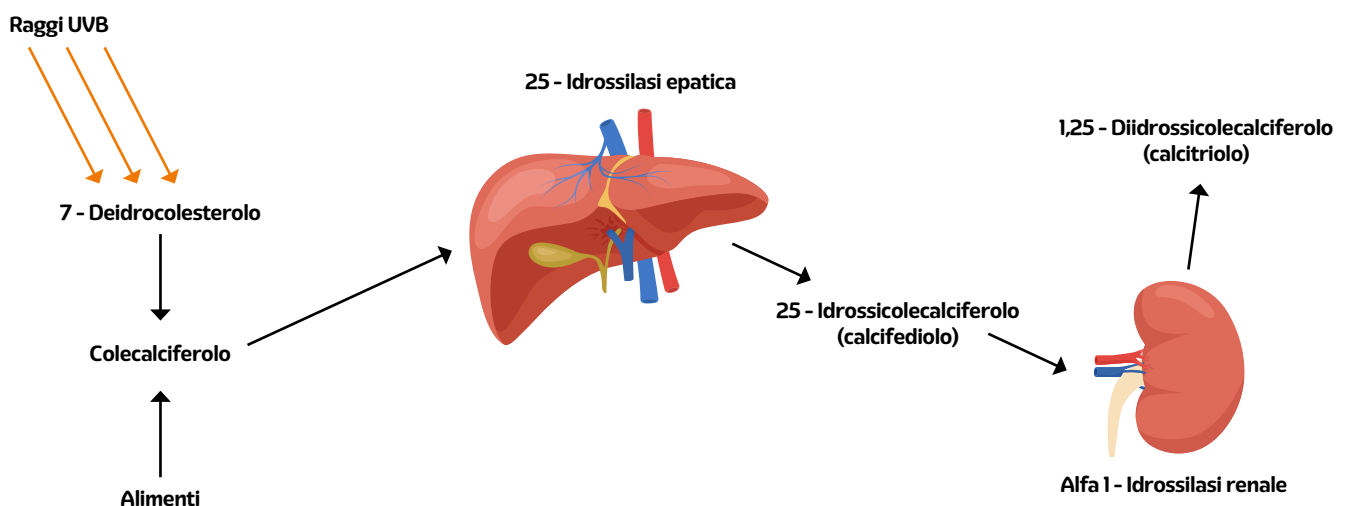


Figura 1 - Sintesi e metabolismo della vitamina D

Tabella 1 - Sintomi suggestivi di ipovitaminosi D

Dolenza in sedi ossee o dolore (anche pulsante) lombosacrale, pelvico o agli arti inferiori
Senso di impedimento fisico
Dolori o debolezza muscolare (anche di grado elevato) soprattutto ai quadricipiti ed ai glutei con difficoltà ad alzarsi da seduto o andatura ondeggiante
Propensione alle cadute immotivate

questo caso di una diminuita salute muscoloscheletrica. L'integrazione in questi pazienti non ha dimostrato un'effettiva diminuzione del rischio fratturativo. Il dosaggio ematico dovrebbe essere rivalutato a 3 mesi e la terapia in questi casi andrebbe sospesa alla scomparsa dei sin-

tomi. Solo in caso di ricomparsa dei sintomi iniziali è da valutare l'opportunità di una terapia di mantenimento.

Il secondo gruppo riguarda i pazienti con valori <20 ng/mL (o <50 nmol/L), vincendo la prescrizione alla contemporanea presenza di una condizione patologica

che influenzi l'assorbimento della vitamina D ovvero dalla concomitante assunzione di terapia di lunga durata, che possa influenzarne il metabolismo. Per queste categorie di pazienti quindi i criteri di rimborsabilità sono invariati rispetto alla precedente versione della nota.

Ci sono diverse patologie che possono comportare una riduzione dell'assorbimento di vitamina D. Analizzando la letteratura sono considerati a rischio i pazienti con malattia croniche intestinali (MICI, celiachia, pregressi interventi di by-pass gastrico), per un possibile ridotto assorbimento intestinale.

Anche l'obesità è considerata un fattore di rischio per ipovitaminosi per la possibilità di un sequestro della vitamina D nel tessuto adiposo con conseguente riduzione della sua biodisponibilità, essendo tale vitamina altamente liposolubile. Anche i pazienti oncologici vengono considerati a rischio di ipovitaminosi, soprattutto nei casi di tumore al polmone, al seno e al colon.

Nei pazienti con insufficienza renale cronica e insufficienza epatica si assiste ad una diminuita sintesi della vitamina D e per questo motivo anche queste patologie devono essere prese in considerazione come fattori di rischio per ipovitaminosi. Riguardo le terapie croniche che possono interferire con il metabolismo della vitamina D, tra le principali ci sono antiepilettici, glucocorticoidi, antivirali per la terapia dell'AIDS, farmaci antirigetto, antifungini e la colestiramina. I meccanismi farmacologici alla base dell'interferenza riguardano principalmente un possibile ridotto assorbimento intestinale o un aumento del suo catabolismo. Una panoramica riassuntiva delle condizioni che comportano un'alterazione del metabolismo della vitamina D è indicata in **Tabella 2**. In tutti questi pazienti la terapia è da proseguire con dose di mantenimento fino a che persistono le condizioni di malassorbimento o le terapie interferenti con il metabolismo della vitamina D.

Infine, nell'aggiornamento 2023, AIFA ha stabilito anche che possa essere prescritta a carico del SSN l'integrazione di vitamina D in alcuni pazienti con un valore sierico <30 ng/mL (o <75 nmol/L), aumentando quindi il cutoff rispetto alla prima versione della nota 96. Si tratta dei pazienti con osteoporosi o altre osteopatie accertate, candidati ad una terapia remineralizzante. In questi pazienti la correzione dei livelli sierici di vitamina D dovrebbe essere preliminare all'inizio della terapia stessa. Sempre in questo gruppo sono inseriti i

Tabella 2 - Condizioni e terapie interferenti con il metabolismo della vitamina D

Popolazioni a rischio di ipovitaminosi D	Farmaci interferenti con metabolismo e assorbimento della vitamina D
Età ≥ 75 anni	Antiepilettici
Soggetti istituzionalizzati o condizioni associate ad un'esposizione solare inadeguata	Glucocorticoidi
Obesità	Antiretrovirali per AIDS
Gravidanza e allattamento	Antimicotici
Dieta vegana	Colestiramina
Anoressia	Orlistat
Insufficienza renale cronica	
Cancro (in particolare mammella, prostata, colon)	
Diabete mellito di tipo 2	
Malattie infiammatorie croniche intestinali	
Chirurgia bariatrica	
Fibrosi cistica	

pazienti in cui è stato riscontrato un iperparatiroidismo, primario o secondario. La prescrizione terapia con vitamina D per questi soggetti è da considerare rimborsabile per tutta la durata della terapia della malattia di base.

CONCLUSIONI

Alla luce di tutto questo è evidente che per valutare correttamente la prescrivibilità della supplementazione della vitamina D attualmente è richiesta una valutazione su più livelli del paziente.

La complessità dell'interpretazione della nota è aumentata anche per alcune differenze che ci sono con le indicazioni presenti nelle recenti linee guida per la terapia con vitamina D. Nelle ultime linee guida SIOMMMS 2022 infatti la terapia sostitutiva è indicata a prescindere dalla concentrazione ematica di $[25(\text{OH})\text{D}_3]$ sia nei pazienti con rischio ipovitaminosi (Tabella 2) che nei pazienti in terapia per osteopatia. Il motivo alla base di questa indicazione è che tutti i trials per le terapie di questo tipo sono stati condotti con l'associazione della terapia remineralizzante e la vitamina D.

Il valore sierico di 30 ng/mL (o 75 nmol/L) è considerato quindi il target terapeutico, ma non un vincolo alla supplementazione. Inoltre, riguardo alla determinazione dei valori ematici di $[25(\text{OH})\text{D}_3]$, è necessario tenere conto della variabilità che attualmente esiste tra le metodiche e i

range di normalità che vengono usati nei laboratori. Questo limite rende difficile il monitoraggio dell'ipovitaminosi e dell'eventuale supplementazione, complicando la corretta applicazione della nota.

L'ultimo report che AIFA ha diffuso sui consumi della vitamina D evidenzia un notevole calo delle prescrizioni dalla pubblicazione della nota 96.

A questo risultato potrebbe corrispondere però un paradossale peggioramento dell'appropriatezza prescrittiva, in quanto l'aspecificità dei sintomi attribuiti alla carenza vitaminica potrebbe comportare un incremento dei dosaggi e prescrizioni improprie di vitamina D, mentre molti pazienti che dovrebbero ricevere la prescrizione secondo le linee guida più recenti, potrebbero incorrere in una mancata supplementazione o in una precoce interruzione della stessa.

Bibliografia

1. Nota 96 AIFA <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728113/nota-96.pdf>
2. Allegato 1 nota 96 AIFA <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728113/nota-96-all-1.pdf>
3. Nota 96 - Monitoraggio andamento dei consumi della nota relativa alla Vitamina D https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/NOTA_96_47messi_21.12.2023.pdf
4. Adami S, et al. Linee guida su prevenzione e trattamento dell'ipovitaminosi D con colecalciferolo. *Reumatismo* 2011;63:129-47
5. Bertoldo F, et al. Definition, assessment, and management of vitamin D inadequacy: suggestions, recommendations, and warnings from the Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). *Nutrients* 2022;14:4148
6. LeBoff MS, et al. Supplemental vitamin D and incident fractures in midlife and older adults. *N Engl J Med* 2022;387:299-309
7. Bertoldo F, et al. Proposta per la refertazione della determinazione della vitamina D. Documento di consenso intersocietario SIBIOC, ELAS, SIOMMMS, GIBIS, AME, SIR, SIMI, ORTOMED. <https://www.siomms.it/wp-content/uploads/2024/04/Doc-consenso-vitamina-D.pdf>
8. Degli Esposti L, et al. The potential impact of inducing a restriction in reimbursement criteria on vitamin D supplementation in osteoporotic patients with or without fractures. *Nutrients* 2022;14:1877
9. Cesareo R, et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. *Nutrients* 2018;10:546







Progetto sponsorizzato da
Abiogen Pharma



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

05 | **2024** | **VOL. 31**

Società Italiana di
**MEDICINA
GENERALE**

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