



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

# Società Italiana di **MEDICINA GENERALE**

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



[www.simg.it](http://www.simg.it)



**2022**  
 VOL. 29

Periodico bimestrale. Poste Italiane Srl - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 conv. in L. 27/02/2004 n°46 art.1 comma 1, DCB Pisa - Contiene IP Aut. Min. dell'Interno n° 3327 del 12/05/94 - Dir. Sp. n° 1724-1375 (Print) - ISSN 1724-1383 (Online)



## Direttore Responsabile

Claudio Cricelli

## Comitato di Redazione

Ignazio Grattagliano (coordinatore), Stefano Celotto,  
Luigi Galvano, Pierangelo Lora Aprile, Alberto Magni,  
Gerardo Medea, Erik Lagolio, Alessandro Rossi

## SIMG

Società Italiana 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 di Medicina Generale e delle Cure  
Primarie

## Edizione

Pacini Editore Srl  
Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa  
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300  
Info@pacinieditore.it

## Divisione Pacini Editore Medicina

Fabio Pojoncini  
Sales Manager  
Office: 050 3130218 • Mail: fpojoncini@pacinieditore.it

## Manuela Amato

Business Development Manager  
Office: 050 31 30 255 • Mail: mamato@pacinieditore.it

## Alessandra Crosato

Sales Manager  
Office: 050 3130239 • Mail: acrosato@pacinieditore.it

## Manuela Mori

Digital Publishing & Media Manager  
Office: 050 3130217 • Mail: mmori@pacinieditore.it

## Redazione

Lucia Castelli  
Office: 050 3130224 • Mail: lcastelli@pacinieditore.it

## Grafica e impaginazione

Massimo Arcidiacono  
Office: 050 3130231 • Mail: marcidiacono@pacinieditore.it

## Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

## Editoriale

C. Cricelli..... 3

## COVID-19

### Affrontare l'esitazione vaccinale con una gestione *ad personam*

I. Grattagliano, A. Rossi, T. Mastronuzzi, C. Cricelli ..... 6

## Medicina Pratica

### Un caso di acariasi cutanea umana da sospetto *Ornithonyssus bacoti*: considerazioni cliniche, diagnostiche ed entomologiche

M. Bertazzolo, A. Rossetti, T. Barbagallo, M. Dutto, D. Crotti ..... 11

## Il commento di...

L. Tramonte ..... 14

## Opinioni

### Conoscenze e attitudini dei medici di medicina generale nei confronti della terapia anticoagulante orale

A. Montonati, M. Parenti, S. Dubini, M. Monti, G. Scienza, G. Clerici, A. Sessa..... 15

### Un breve sguardo alle nuove linee guida europee

### sulla prevenzione cardiovascolare e alcune considerazioni sugli stili di vita

G. Ermini, S. Giampaoli..... 20

### Indagine sulla campagna vaccinale antinfluenzale/anti-pneumococcica 2021/2022 in Abruzzo: esperienza in Medicina Generale

A. Ladisa, G. Costante, P. Pavone ..... 24

## Lettere al Direttore

### La terapia anticoagulante con farmaci a stretto indice terapeutico è ancora attuale?

G. Costante, A. Ladisa, P. Pavone, L. Lippa..... 29

## L'Angolo dello Specialista

### Il dolore oncologico

G. Nazzicone..... 32

### Il ruolo di una terapia di combinazione nella gestione delle dislipidemie miste: meccanismi d'azione e sinergie di estratti erballi sui lipidi plasmatici

R. Palmese ..... 42

### Epidemiologia delle parassitosi intestinali in Italia: risultati della terza indagine nazionale AMCLI-CoSP

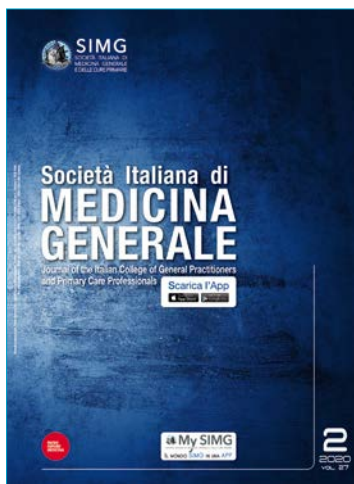
R. Gargiulo, D. Crotti, A. Raglio, F. Bernieri, gruppo di lavoro AMCLI-CoSP ..... 46

## Insero Speciale

### HS-Newsletter

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl - Giugno 2022. Rivista stampata su carta TCF (Total Chlorine Free) e verniciata idro. L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>. I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 e adeguamenti al Regolamento UE GDPR 2016 (General Data Protection Regulation) a mezzo di elaboratori elettronici ad 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: Pacini Editore Srl - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa. Per ulteriori approfondimenti fare riferimento al sito web: [www.pacinieditore.it/privacy/](http://www.pacinieditore.it/privacy/). 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.pacinimedica.it/privacy-policy-informativa-privacy/](http://www.pacinimedica.it/privacy-policy-informativa-privacy/). Per comunicazioni/informazioni: [privacy@pacinieditore.it](mailto:privacy@pacinieditore.it)





### Informativa Regolamentare

Ai sensi della legge 24 art 5,  
– qualunque raccomandazione contenuta nelle comunicazioni/riviste/publicazioni/software prodotte o sviluppate da SIMG o con il suo contributo  
e  
– parimenti qualunque dichiarazione, opinione e parere scientifico o professionale di soci di SIMG effettuati (a titolo meramente esemplificativo) nel corso di Convegni, Advisory Boards, Commissioni, Congressi, eventi scientifici o ECM qualora non esplicitamente autorizzate e condivise da SIMG

non costituiscono una Linea Guida o buona pratica clinica approvata da SIMG, non coinvolgono la responsabilità giuridica di SIMG, ma esclusivamente quella degli estensori e degli autori.

I contenuti esplicitamente approvati da SIMG con riferimento al suo stato giuridico di Società Scientifica accreditata ex Legge 24/17, art 5 sono esclusivamente quelli contraddistinti e contrassegnati con il logo "Approvato da SIMG".

# Istruzioni per gli Autori



<https://goo.gl/P5PNws>

La **Rivista della Società Italia di Medicina Generale e delle Cure Primarie** pubblica esclusivamente contributi focalizzati su temi inerenti la Medicina Generale.

Le richieste di pubblicazione devono essere indirizzate a:  
[rivista@simg.it](mailto:rivista@simg.it).

## Articoli

- Testo (esclusa bibliografia) entro i **12.000** caratteri spazi inclusi (secondo il conteggio fornito dalla funzione strumenti di Word). Estensioni maggiori vanno concordate con la Direzione che a sua discrezione potrà chiedere agli Autori una sintesi del testo.

**In caso di invio di articoli scientifici originali è obbligatorio sottoporre l'articolo in lingua inglese.**

- L'articolo dovrà comprendere un **riassunto** in lingua italiana **e possibilmente in lingua inglese** entro i 600 caratteri spazi inclusi.
- Vanno specificati: **titolo, autori, affiliazioni, indirizzo e-mail** per la corrispondenza

## Casi Clinici

- Testo (esclusa eventuale bibliografia) entro i **5.000** caratteri

## Iconografia

- Allegare le **didascalie** e **citare** le figure/tabelle nel testo e numerare progressivamente
- Inviare le immagini/tabelle in file separati dal testo
- Software e formato: testo in file Word (.doc o .docx); immagini preferibilmente in formato TIFF o EPS, risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm. Altri formati possibili: JPEG, PDF.
- Evitare immagini inserite direttamente nel file di Word

## Bibliografia Essenziale

- Entro le **10 citazioni**, numerate in ordine progressivo nel testo ed elencate al termine del manoscritto.
- Devono essere riportati i **primi 3 Autori**, eventualmente seguiti da et al.

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

articoli e riviste:

Schatzberg AF, Samson JA, Bloomingdale KL, et al. *Toward a biochemical classification of depressive disorders, X: urinary catecholamines, their metabolites, and D-type scores in subgroups of depressive disorders*. Arch Gen Psychiatry 1989;46:260-8.

libri:

Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins 1985.

capitoli di libri o atti di Congressi:

Cloninger CR. *Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: Robins and Guze's method revisited*. In: Robins LN, Barret JE, editors. *The validity of psychiatric diagnosis*. New York: Raven Press 1989, pp. 74-85.

# A Mauro Ruggeri



*.... or puoi la quantitate  
comprender de lo amor che a te mi scalda  
quando io dismento nostra vanitate  
trattando l'ombre come cosa salda*

*Caro Mauro,*

*da qualche giorno non ci siamo sentiti. Dopo trenta anni di lavoro insieme da qualche giorno ti sei preso una pausa. A nome di tutti noi voglio che tu sappia che il tuo lavoro e la tua presenza non si sono interrotti e non si interromperanno mai. Il lavoro e la passione che tu e tanti amici della SIMG oggi "in pausa" hanno dedicato a questa associazione e a questa professione viene immediatamente trasferito a tutti quelli che continuano la loro attività.*

*La nostra anima è fatta dei nostri affetti, delle nostre passioni e del nostro lavoro. E come si sa essendo l'anima immortale, per noi gli amici non muoiono mai.*

*A te e a tutti loro mando un saluto. Da domani riprenderemo come sempre tutti insieme il lavoro.*

*Claudio Cricelli*

---

**How to cite this article:** Cricelli C. Editoriale. Rivista SIMG 2022;29(2):3-5.

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



OPEN ACCESS

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

## La maturità dei tempi – 2

“Poiché vi è un tempo per ogni cosa e per ogni azione, resta da stabilire come cogliere il tempo giusto e compiere le giuste azioni nel momento più appropriato. È un dilemma comune, che presuppone una capacità di visione degli eventi, dei cambiamenti, delle cose nuove che si presentano ai nostri occhi e alla nostra osservazione.”

È sopraggiunta una crisi globale mondiale e del sistema Paese che ha colpito duramente il Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

La crisi è generata da circostanze e cause diverse tra cui la pandemia, la crisi per consunzione di alcuni settori del nostro sistema sanitario, la profonda crisi economica del SSN associata a una crescente crisi finanziaria del Paese. La carenza di personale sanitario, frutto di uno scellerato definanziamento del sistema sanitario, camuffato da errore di programmazione del personale, ha prodotto situazioni surreali di carenza del medico di medicina generale (MMG) e di sovraccarico intollerabile di chi è ancora in attività e vi appena entrato. Tutto questo era prevedibile e previsto. Nessuno di questi fattori era ignoto. Quando scrivemmo la “Tempesta perfetta” nel 2014, quindi otto anni fa, eravamo già consapevoli del disastro che si sarebbe abbattuto sulle istituzioni sanitarie italiane e sulla Medicina Generale in particolare.

Le soluzioni che frettolosamente qualcuno ha tirato fuori dal cassetto, erano già note e già stantie. Ce le avevano preannunciate come miracolose già alcuni anni fa. L’avevamo già spiegato che non si può scaraventare sui cittadini di un Paese evoluto e – malgrado i suoi politici – assai più moderno di quanto chi lo governa riesca a percepire, delle soluzioni populiste, cervelotiche e prive di un modello di riferimento che metta il cittadino al centro del SSN.

Avevo già scritto che i sistemi di un Paese e in particolare i sistemi sanitari sono “concettualizzazioni” dei sistemi sociali, del modo in cui le persone vivono e si organizzano.

Questo tentativo di spacciare i nomi per sostanza non inganna più né noi né i nostri concittadini. Non basta ripetere ossessivamente la parola “comunità” per far funzionare istituzioni che la comunità non gradisce perché lontani dal modello di vita che prediligono. Questa retorica ci ha stufato. I nomi non possono sostituire le cose concrete.

Diceva Jeremy Bentham, famoso utilitarista inglese del 18° secolo:

“L’interesse della comunità è una delle espressioni più generiche che si possano trovare nella fraseologia della morale: non c’è da meravigliarsi che il suo significato vada spesso perduto. Quando ha un significato è il seguente. La comunità è un corpo fittizio, composto dalle singole persone considerate come sue membra. Quindi che cos’è l’interesse della comunità? La somma degli interessi dei vari membri che la compongono.

È vano parlare dell’interesse della comunità senza comprendere quale sia l’interesse dell’individuo. Si dice che una cosa promuove un interesse, o che è a favore dell’interesse di un individuo, quando va ad aggiungersi alla somma totale dei suoi piaceri o, che è la stessa cosa, a ridurre la somma totale dei suoi dolori.

Quindi un’azione si può definire conforme al principio di utilità o, per brevità, conforme all’utilità (intesa rispetto alla comunità in genere) quando la sua tendenza ad aumentare la felicità della comunità è maggiore di ogni sua tendenza a diminuirla.

Un provvedimento di governo (che altro non è che un particolare tipo di azione, compiuta da una particolare persona o gruppo di persone) può essere definito conforme al principio di utilità o da esso dettato quando, allo stesso modo, la sua tendenza ad aumentare la felicità della comunità è maggiore di ogni sua tendenza a diminuirla.”



## Costruire la nuova Professione

Adesso è giunta l'ora di pensarla, descriverla e costruirla davvero questa nuova professione della Medicina delle cure primarie. Non tocca ai teorici del passato, agli stucchevoli “esperti di sanità pubblica” e ai troppi “esperti” di modelli teorici che affliggono il mondo della sanità.

Tocca a noi che di questa professione conosciamo la prammatica e la quotidianità, insieme ai cittadini del Paese, a chi si intende davvero di programmazione sociale e sanitaria, a chi gestisce un'economia politica, agli imprenditori, ai sindacati dei lavoratori, alle parti sociali.

Presentiamo loro le nostre idee, i vantaggi e i benefici di un'organizzazione moderna, ben strutturata, ben organizzata ed efficiente.

Diciamo con chiarezza *quante* risorse sono indispensabili e *come* vanno spese. Diciamo che smettano di sprecare le poche risorse disponibili disperdendole su case e strutture murarie.

Sappiamo che ogni struttura medica e sanitaria funziona se è ben organizzata, ben dotata di personale qualificato, con ambienti moderni accoglienti e funzionali.

Sappiamo bene che la trappola micidiale della burocrazia è il risultato di un sistema Paese fatto di carte e cavilli che anche se fatti online sono complicati come i vecchi faldoni degli uffici pubblici.

Diciamo con chiarezza come deve essere organizzata nel XXI secolo una rete moderna ed efficiente di cure territoriali. Lo sappiamo bene e abbiamo da molto tempo le prove e le evidenze che dimostrano che la buona organizzazione, la presenza di figure sanitarie nei team delle cure primarie, trasforma magicamente un sistema vecchio e fatiscente in un sistema moderno e funzionale.

Chi pensa che ci voglia chissà che cosa per costruire la Medicina Generale moderna contribuisce al medesimo inganno di chi dice che la Medicina Generale deve scomparire perché inutile.

I nemici del Paese sono quelli che lo vogliono vecchio, stremato dalle pratiche burocratiche che invece di diminuire si sono moltiplicate, magari spostandosi online.

Per costruire una sanità moderna ci vogliono cittadini, politici e medici che pensino alla sanità come a un'estensione della loro vita quotidiana. In maniera semplice e lineare.

La Medicina Generale è lo specchio dei bisogni e delle aspettative quotidiane dei cittadini di questo Paese.

Magari se qualcuno avesse il buon senso e il coraggio di convocare una “Conferenza Nazionale delle Cure Primarie” queste idee le potremmo condividere tutti insieme.

# Affrontare l'esitazione vaccinale con una gestione *ad personam*

Ignazio Grattagliano, Alessandro Rossi, Tecla Mastronuzzi, Claudio Cricelli

SIMG

## Premessa

Questo articolo ha lo scopo di inquadrare in modo tecnicamente molto solido un argomento che ha visto ciascuno di noi medici di medicina generale (MMG) esercitare un ruolo e avere un vissuto, entrambi molto complessi e tormentati negli ultimi due anni di professione. Riflettere in modo distaccato e scientificamente inappuntabile su questi argomenti siamo convinti che possa aiutare "a bocce ferme" (...o quasi... il tema della vaccinazione resta attuale e lo sarà sempre di più nei prossimi anni) ciascuno di noi a fare utili riflessioni. Sarebbe interessante raccogliere esperienze e storie personali che vengano direttamente dal corpo della nostra professione per arricchire questo tema e creare un tavolo di discussione. Contiamo di farlo a breve nei modi possibili.

## L'esitazione vaccinale: l'esempio del COVID-19

L'esitazione vaccinale è definita come un ritardo nell'accettazione o il rifiuto di vaccini sicuri, nonostante la disponibilità di servizi vaccinali efficienti. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha, attualmente, identificato l'esitazione vaccinale come una grave minaccia per la salute globale nel prossimo futuro e come rappresenti ormai un aspetto importante da considerare nella

vaccinologia. Il numero dei ricoveri e degli ingressi in terapia intensiva è nettamente calato con le vaccinazioni. Decine di migliaia di decessi sono stati evitati grazie al programma vaccinale realizzato già nei primi 6-7 mesi dello scorso anno.

Nel campo della vaccinazione anti-COVID-19 ad esempio, una percentuale sostanziale di adulti è ancora riluttante o resistente. In realtà, purtroppo la mancanza di fiducia nei vaccini anti-COVID-19 comporta problemi diretti e indiretti alla salute e potrebbe rendere vani gli sforzi per ottenere l'immunità di gregge e porre fine all'attuale pandemia. È stato notato che esistono differenze tra le sottopopolazioni di individui e che tipicamente esiste una minore accettazione del vaccino tra le comunità minoritarie ed emarginate e le donne che pianificano una gravidanza o che sono incinta.

L'esitazione vaccinale è un problema complesso, spesso caratterizzato da risvolti di tipo contesto-specifico. Subisce fluttuazioni nel tempo ed è influenzato da diversi fattori. Per analizzarla, occorre pensare a diversi fattori condizionanti che possono essere rilevati per mezzo di domande del tipo: Le persone hanno fiducia nei vaccini e nel sistema sanitario? È facile vaccinarsi? I vaccini sono accessibili a tutti? In che modo le persone percepiscono i rischi di contrarre la malattia (ad es. il COVID-19) rispetto ai rischi ed effetti di reazione al vaccino e

come si sentono a questo riguardo? In che modo le persone cercano e utilizzano le informazioni per prendere decisioni?

In un recente studio inglese, gli indicatori chiave, che includevano anche il comportamento pregresso delle persone, la trasparenza del processo di sviluppo del vaccino e la fiducia verso la scienza, verso i leader politici e le opinioni politiche individuali, rappresentavano un importante indicazione di base. In un altro studio condotto su un campione di popolazione britannica e irlandese, solo dal 65 al 69% degli intervistati nei rispettivi Paesi era pienamente disposto a farsi vaccinare contro il COVID-19. Appare pertanto necessario un lavoro importante per promuovere la conoscenza del problema e iniziare a comprenderlo e affrontarlo con i mezzi più efficaci. Identificare e comprendere l'esitazione vaccinale all'interno di popolazioni distinte potrebbe contribuire in futuro a un più corretto messaggio di salute pubblica. È già stato fatto molto per comprendere i problemi, i fattori determinanti e la maniera di utilizzarli per capire come mettere in atto le migliori strategie. Molto meno è stato fatto sulla valutazione di tali strategie e sulla loro efficacia.

## Lo spettro dell'esitazione vaccinale

È importante concentrarsi sui motivi per cui le persone esitano, oltre che su alcune idee

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Grattagliano I, Rossi A, Mastronuzzi T, et al. Affrontare l'esitazione vaccinale con una gestione *ad personam*. Rivista SIMG 2022;29(2):6-10.

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



OPEN ACCESS

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

**TABELLA 1.****Principali differenze tra immunità naturale e da vaccino anti-COVID.**

Immunità naturale	Immunità da vaccino
Si sviluppa in seguito a risposta a infezione da patogeno	Si sviluppa in seguito a ciclo vaccinale
Esiste il rischio di malattia grave dovuta all'infezione	Il vaccino non può generare malattia e il rischio di gravi reazioni avverse è bassissimo
Immunità di durata inferiore. In alcuni casi la produzione di anticorpi è scarsa	Immunità di più lunga durata. Una maggiore quantità di anticorpi è prodotta
Il rischio di re-infezione è 2 volte più alta nei non vaccinati	Nessun vaccino è efficace nel 100% dei casi; è possibile ammalarsi lo stesso di COVID-19 e di essere infettante nonostante il vaccino, ma le probabilità di malattia grave sono basse

riguardo ai modi di comunicare con loro. Entriamo nel merito dell'esitazione vaccinale e del perché per noi è importante valutare correttamente il rifiuto del vaccino. Che cosa ha a che fare l'esitazione vaccinale con l'accettazione vaccinale? Quello a cui abbiamo assistito negli ultimi decenni è che coloro che sono stati titubanti, che hanno ritardato o rifiutato un vaccino, hanno portato allo sviluppo di una serie di focolai di malattie infettive prevenibili con il vaccino. Questi focolai sono aumentati negli ultimi decenni. La domanda continua a essere attuale: perché le persone esitano a vaccinarsi?

Iniziamo ad analizzare il motivo per cui le persone erano riluttanti al vaccino prima del COVID-19. La gente riferiva soprattutto quattro preoccupazioni principali. La prima riguardava le componenti del vaccino, ovvero cosa era incluso in un vaccino. La seconda riguardava il programma vaccinale, ovvero il numero di dosi e di iniezioni da ricevere. La terza riguardava l'errata percezione che esistesse un legame tra vaccini e gravi eventi avversi, come l'autismo per esempio. La quarta riguardava i bassi livelli di percezione del rischio: le persone non si sentivano esposte alla malattia e, anche se lo erano, non sentivano la malattia così grave da giustificare una vaccinazione preventiva. Questi fattori determinanti l'esitazione vaccinale sono in parte mutati durante il COVID-19 mentre altri se ne sono aggiunti.

Nei confronti del COVID-19 abbiamo tre determinanti primari per l'esitazione. Il primo è centrato sulla sfiducia o sulla mancanza di fiducia. Durante la pande-

mia, molte persone in tutto il mondo sono diventate più diffidenti nei confronti dei loro governi, il che ha influito sull'affidamento o meno al sistema sanitario e alla vaccinazione. Il secondo determinante è centrato sulla cattiva informazione e la disinformazione. Circolano molte informazioni infondate sui social media che le persone sono portate a credere, basando di conseguenza le proprie decisioni relative ai vaccini. Il terzo riguarda la polarizzazione. Sempre più persone sono diventate fedelissime alle proprie convinzioni politiche ed è stato notato come il divario politico è diventato sempre più ampio con il COVID-19.

I comportamenti nei confronti della vaccinazione non sono compartimentalizzati ma le varie posizioni devono essere intese come rientranti in un *continuum*. Non deve essere vista necessariamente come una netta contrapposizione tra favorevoli e contrari. Quando si pensa ai comportamenti della gente occorre annotare che ci sono segmenti della popolazione che rifiutano tutti i vaccini, altri che rifiutano i vaccini ma non sono sicuri di una simile decisione. Ci sono altri che ritardano e rifiutano alcuni vaccini e altri ancora che accettano i vaccini ma non sono sicuri. Infine c'è un segmento di popolazione che accetta tutti i vaccini. Occorre concentrarsi e lavorare sulle persone che possono spostarsi da un segmento a un altro. Queste sono persone che rientrano nel mezzo di questo *continuum*. Un modo per pensare costruttivamente a questa questione è che è possibile raggruppare le persone in base ai loro atteggiamenti nei confronti del vaccino. Coloro che stanno

già per essere vaccinati necessitano semplicemente di una piccolissima spinta per rafforzare questa decisione. Le persone che vogliono vaccinarsi e che potrebbero essere scettiche avranno bisogno di un po' più di persuasione. Coloro che rifiutano tutti i vaccini in genere sono irremovibili, poiché sono stabili nei loro atteggiamenti e valori nei confronti dei vaccini.

I fattori che influenzano il processo decisionale sui vaccini possono essere classificati in diversi modi. Uno è quello di tenere presente ciò che le persone pensano e sentono, i processi sociali, come si stanno comportando i coetanei, la motivazione personale, le questioni pratiche come la disponibilità, la facilità organizzativa, eventuali costi. Se pensiamo a questi fattori da un'altra prospettiva, possiamo suddividere i diversi fattori in tre categorie: la fiducia, indipendentemente dal fatto che le persone ritengano o meno il vaccino efficace, che si sentano o meno a proprio agio con il programma vaccinale, e la motivazione. La convenienza, riguarda ancora una volta questioni pratiche relative ai costi, ai problemi assicurativi, alla disponibilità dei vaccini. Il compiacimento o auto-approvazione delle scelte, quando le persone non hanno la percezione che i rischi prevenibili con il vaccino siano in realtà maggiori rispetto al non vaccinarsi.

### Individui indifferenti al vaccino

Chi sono gli individui indifferenti al vaccino? Si tratta di un termine che è stato svilup-



pato per l'analisi del ragionamento intorno al vaccino. Come è possibile immaginare, se si è nettamente contrari alle linee guida sui vaccini, saranno utilizzati verbi e aggettivi diversi rispetto a quando si è positivi o indifferenti. Uno dei gruppi che viene spesso studiato o avvicinato all'ottica degli indifferenti è quello dei giovani adulti, non ultimo perché costoro sono alcuni dei principali utenti dei social media. Spesso sono aperti alla vaccinazione in linea di principio, ma sono spesso meno preoccupati per il rischio di malattia, ovvero il COVID-19 nei non vaccinati. Quindi, se ci si sente relativamente al sicuro, ovvero, "se mi prendo il COVID-19 tanto non accadrà nulla di grave", allora l'incentivo a vaccinarsi tende ovviamente a scendere. Cercano anche prove scientifiche e l'opinione dei loro coetanei, sia in rete che al di fuori della rete, e di conseguenza possono prendere decisioni in entrambe le direzioni, spesso in base a quello che leggono o ascoltano. Se si guarda alla mancanza di informazioni affidabili e alla faziosità che permea il processo decisionale, è ben probabile che la decisione finale possa essere negativa. Il comportamento dei giovani adulti è molto importante per mitigare il COVID-19. Naturalmente, gli atteggiamenti dipendono dall'alfabetizzazione sanitaria e dall'accesso linguistico a buone informazioni. Questi soggetti devono comprendere che i vaccini non devono essere visti come qualcosa di diverso dalle altre misure che mettiamo in atto per tenerci al sicuro, come indossare le mascherine, disinfettare le mani ma anche mettere il casco per andare in moto. L'OMS suggerisce

che per aumentare la coscienza sociale nei confronti dei vaccini, a incontri periodici con i pazienti debba essere verificato l'aggiornamento della scheda vaccinale, esaminandola e aggiornando le vaccinazioni mancanti. La vaccinazione riguarda anche la responsabilità collettiva, ma alcune persone non ne sono convinte. Si tratta di considerare il bene individuale e il bene collettivo. Uno degli aspetti critici nel comunicare temi riguardanti la vaccinazione a giovani adulti e adolescenti è essere molto chiari sul fatto che non possiamo prevedere in questo momento l'esatto rischio individuale di malattia grave ad esempio di COVID-19. Occorrerà essere consapevoli che non possiamo prevedere il rischio individuale di nessuno; quindi, se si vuole essere davvero al sicuro, bisogna proteggersi.

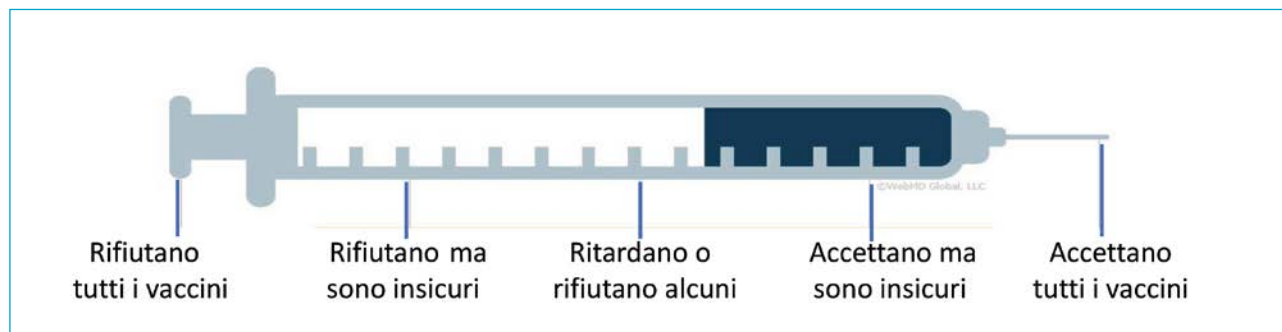
### Individui resistenti al vaccino

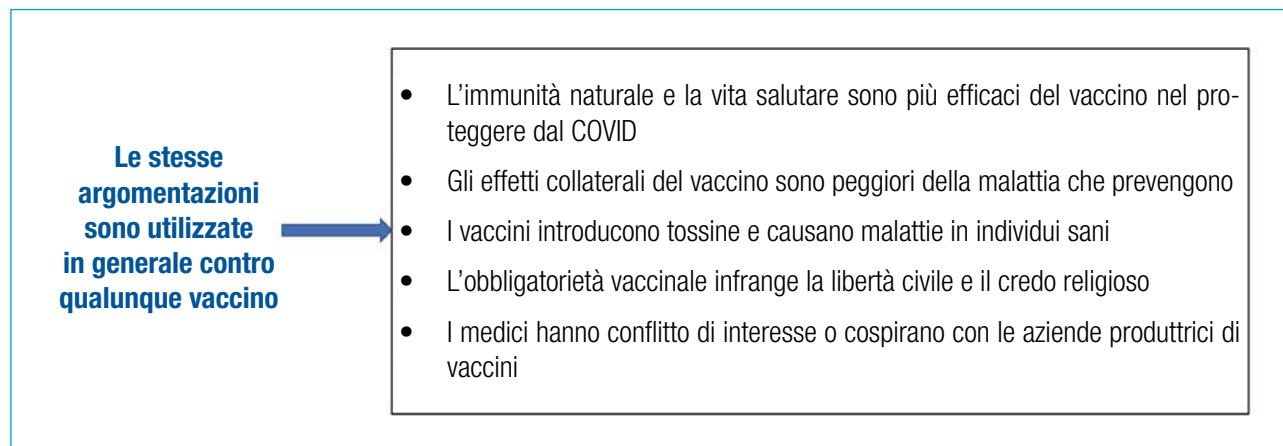
Quando pensiamo alle persone resistenti al vaccino, dobbiamo ricordare che i comportamenti vaccinali rientrano in un *continuum*. Come sopra riportato, i soggetti resistenti al vaccino sono quelli che in genere si trovano nel mezzo di questo *continuum*. Quindi potrebbero rifiutarli, ma non ne sono sicuri. Potrebbero ritardare e rifiutare alcuni vaccini e potrebbero accettarne altri, ma non sono sicuri. Quindi, il ruolo degli operatori sanitari nella comunicazione con i resistenti al vaccino è davvero molto importante. Gli operatori sanitari rimangono ancora i consulenti e le fonti di informazione più fidate. Di seguito sono riportate alcune strategie che è possibile utilizzare con le persone che

potrebbero essere resistenti ai vaccini. La prima è centrata sul dare una raccomandazione forte e personalizzata. Ciò significa una comunicazione relativa all'importanza del vaccino e di incoraggiamento alla vaccinazione parlando della forza della raccomandazione. Occorre essere coerenti nella comunicazione. Infine, la personalizzazione della raccomandazione è un aspetto piuttosto critico in cui deve essere analizzato il processo decisionale sulla vaccinazione. Offrire una raccomandazione forte e personalizzata si è dimostrato abbastanza efficace quando si parla con persone resistenti al vaccino. La seconda strategia chiave di comunicazione è il ricorso alla comunicazione presuntiva. Questo tipo di comunicazione presuppone essenzialmente che la persona si vaccini. Quindi, ad esempio, si potrebbe dire qualcosa del tipo: "Suo figlio deve sottoporsi a diversi vaccini". Proposto in questo modo, si sta di fatto inquadrando la vaccinazione come un comportamento predefinito o normativo. Se poi ci sono domande o preoccupazioni, il medico deve ascoltare e rispondere con rassicurazione. Un'altra strategia da utilizzare è ciò che viene definito "colloquio motivazionale", specifico per coloro che potrebbero avere domande o preoccupazioni significative sulla vaccinazione. Questo approccio include l'ascolto attivo, la riflessione su ciò che sta dicendo la persona, il porre domande aperte, chiedere di fornire ulteriori informazioni se necessario e riconoscere l'autonomia della persona, ovvero rendere la persona responsabile della propria decisione, che significa a sua volta rafforzare la percezione

FIGURA 1.

*Continuum dei comportamenti nei confronti della vaccinazione.*



**FIGURA 2.****Impatto delle teorie cospiratorie anti-vaccinazione.**

che medico e paziente stanno collaborando per raggiungere un obiettivo comune. Il colloquio motivazionale è centrato sul far leva sulla motivazione intrinseca di una persona ed è volto a portarla a farle fare delle scelte consapevoli e a impegnarsi in un determinato comportamento. Infine, è possibile concentrarsi sulla rilevanza del discorso adattandolo al caso specifico. Questo permette essenzialmente di far corrispondere le convinzioni, gli atteggiamenti o le preoccupazioni di ogni persona al messaggio che si dà a quella persona. Ad esempio, se un individuo ha un timore specifico per le componenti del vaccino, il discorso in generale dovrebbe concentrarsi sul motivo per cui quelle componenti nella quantità fornita nel vaccino sono in realtà sicure da somministrare. La sicurezza è un fattore chiave e per quanto riguarda i vaccini anti-COVID, ci si potrebbe concentrare sul messaggio che l'organismo umano scompone i vaccini a mRNA e che, pertanto, i componenti diventano irrintracciabili entro poche ore. Si potrebbe anche sottolineare come nessuno degli attuali vaccini è stato ritenuto responsabile di effetti collaterali a lungo termine, basti pensare ai decenni di utilizzo dei vaccini contro la poliomielite, il vaiolo, il tetano e a tutta la sicurezza che è stata impiegata nel monitoraggio di quei vaccini. Infine, una domanda chiave che continuiamo a sentire dalle persone è: "Cosa è più sicuro, un vaccino anti-COVID o prenderci il COVID-19?" Si può rispondere che il

COVID-19 ha molte più probabilità di causare gravi effetti a lungo termine rispetto al vaccino anti-COVID-19. Il 30% degli adulti che ha contratto un'infezione da COVID-19 manifesta sintomi a lungo termine. Per quanto riguarda le persone che chiedono: "Non è più sicuro prendermi semplicemente il COVID-19?" È possibile parlare delle differenze tra immunità naturale e immunità vaccinale. Sull'immunità naturale sappiamo che esiste il rischio che ci si possa ammalare gravemente a causa di un'infezione. Sappiamo che l'immunità naturale porta a un'immunità più breve contro il COVID-19. E sappiamo anche che con la sola immunità naturale, è più probabile che si incorra in una reinfezione. Può dunque risultare utile confrontare questi aspetti con l'immunità vaccinale. Sappiamo che i vaccini non possono trasmettere il COVID-19 e forniscono una protezione più lunga contro la malattia, sottolineando anche che nessun vaccino è efficace al 100%. Pertanto, è possibile contrarre il COVID-19 nonostante il vaccino, tuttavia, è molto meno probabile che si sviluppi una forma grave.

### **Individui fortemente esitanti verso il vaccino**

Per coloro che sono irremovibili nel loro rifiuto di accettare la vaccinazione, abbiamo poche strategie per avvicinarli al vaccino. In questi casi è comunque importante differenziare l'esitazione vaccinale dal rifiuto

vaccinale. Quest'ultimo spesso si fonda su robuste fondamenta politiche, culturali ed emotive che possono essere molto difficili da superare. Le persone in questo gruppo, spesso descritte come NO-VAX, tendono a riunirsi in comunità locali, fisiche o digitali, e sono altamente resistenti al cambiamento. Generalmente producono le stesse argomentazioni indipendentemente dal vaccino. Infatti non sono necessariamente schierati solo contro il vaccino anti-COVID-19. Credono nella superiorità dell'immunità naturale e in una vita sana come migliore protezione dal COVID-19 rispetto a un vaccino. C'è la convinzione che gli effetti collaterali dei vaccini siano peggiori delle malattie che prevengono; a volte sostengono teorie secondo cui i vaccini introducono tossine o causano malattie in persone altrimenti sane. Ritengono che i vaccini obbligatori violino le libertà civili o le convinzioni religiose e, talvolta, ipotizzano che i medici hanno conflitti di interesse o sostengono i vaccini perché coinvolti in cospirazioni con le compagnie farmaceutiche.

Il totale rifiuto vaccinale è molto meno comune dell'esitazione vaccinale. Tuttavia, i sottotipi tendono a intrecciarsi in qualche modo tra loro, oltre all'esistenza di una serie di prospettive individuali che gravitano attorno al rifiuto vaccinale. Il credo può fondarsi su una conoscenza deficitaria o una mancata fiducia nei benefici della vaccinazione, sebbene più frequen-

temente possano avere un impatto anche l'eccessiva fiducia nelle proprie capacità di evitare la malattia o le paure intangibili sulla vaccinazione, le preoccupazioni sugli effetti collaterali o le associazioni inconsce dei vaccini con la malattia. Diventa così particolarmente importante la sfiducia e il sospetto nei confronti del sistema sanitario e delle istituzioni. Il rifiuto vaccinale può diventare un'identità sociale ed è difficile fidarsi di chiunque altro che non siano le altre persone che condividono la stessa opinione. Di fronte a queste argomentazioni, è molto difficile per i medici far cambiare idea, in particolare in una sola conversazione. Potrebbero essere necessari incontri ripetuti, ma in generale più a lungo un individuo si oppone alla vaccinazione, più diventa difficile convincerlo del contrario. Se il paziente chiede un consiglio medico per un altro aspetto, potrebbe essere più facile tentare di intraprendere una forma di comunicazione; se il paziente desidera parlare di vaccinazione, del suo rifiuto vaccinale, è importante concentrarsi sulle questioni mediche. Attraverso la comunicazione online, i NO-VAX hanno creato una cultura basata su costrutti che si oppone di principio all'informazione sanitaria, di critico, di esperto. Spesso, quando si compie un'analisi digitale per indagare le fonti di disinformazione, frequentemente queste sono riconducibili a

un manipolo di persone. Quello che occorre evitare e su cui bisogna lavorare è che questo gruppo influenzi negativamente coloro che sono riluttanti al vaccino o che cercano maggiori informazioni mediche o maggiori informazioni sulla sicurezza e sull'efficacia prima di prendere una decisione. La disinformazione che si diffonde sui social media è direttamente correlata a questa crescente forma di polarizzazione. Pertanto, il consiglio è quello di non tentare di contraddire direttamente le posizioni NO-VAX perché porta solo a chiudersi in difensiva e a reagire, oltretutto a ridurre ulteriormente la loro propensione e disponibilità a vaccinarsi. Occorre evitare di stigmatizzare questo gruppo di persone. È importante che sentano che le loro preoccupazioni siano rispettate e ascoltate. I medici devono continuare a utilizzare un linguaggio scientificamente valido, semplice, comprensibile, che non stigmatizzi eccessivamente questo gruppo, ma mantenga, avvii e sostenga dialoghi aperti sulla vaccinazione e dia dignità alle persone qualora desiderino uscire da quella posizione.

### **Bibliografia di riferimento**

DiRusso C, Stansberry K. Unvaxxed: a cultural study of the online anti-vaccination movement. *Qual Health Res* 2022;32:317-329.

Gilkey MB, Calo WA, Moss JL, et al. Provider communication and HPV vaccination: The impact of recommendation quality. *Vaccine*

2016;34:1187-1192. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.01.023>

Hillson K, Clemens SC, Madhi SA, et al; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Fertility rates and birth outcomes after ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccination. *Lancet* 2021;398:1683-1684. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02282-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02282-0)

Johnson NF, Velásquez N, Restrepo NJ, et al. The online competition between pro- and anti-vaccination views. *Nature* 2020;582:230-233. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2281-1>

MacDonald NE; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine* 2015;33:4161-4164. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>

Murphy J, Vallières F, Bentall RP, et al. Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom. *Nat Commun* 2021;12:29. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20226-9>

Nivette A, Ribeaud D, Murray A, et al. Non-compliance with COVID-19-related public health measures among young adults in Switzerland: Insights from a longitudinal cohort study. *Soc Sci Med* 2021;268:113370. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113370>

Ratzan S, Schneider EC, Hatch H, et al. Missing the Point - How Primary Care Can Overcome COVID-19 Vaccine "Hesitancy". *N Engl J Med* 2021;384:e100.

Razai MS, Chaudhry UAR, Doerholt K, et al. Covid-19 vaccination hesitancy. *BMJ* 2021;373:n1138 <https://doi.org/10.1136/bmj.n1138>

Yousefinaghani S, Dara R, Mubareka S, et al. An analysis of COVID-19 vaccine sentiments and opinions on Twitter. *Int J Infect Dis* 2021;108:256-262.

# Un caso di acariasi cutanea umana da sospetto *Ornithonyssus bacoti*: considerazioni cliniche, diagnostiche ed entomologiche

Maura Bertazzolo<sup>1</sup>, Andrea Rossetti<sup>2</sup>, Tania Barbagallo<sup>3</sup>, Moreno Dutto<sup>4</sup>, Daniele Crotti<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Dott.ssa in Scienze biologiche (Biologa), Specializzazione in Patologia Clinica, Besana Brianza (MB); <sup>2</sup> Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico, Desio (MB); <sup>3</sup> Medico Chirurgo, Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, Lecco; <sup>4</sup> Agrotecnico ed Entomologo, Cuneo;

<sup>5</sup> Medico Chirurgo, Libero Professionista in Parassitologia Medica, Perugia

Gli Autori descrivono un caso di lesioni cutanee causate da morso di acari in ambiente domestico in una italiana di 50 anni, puntualizzandone gli aspetti clinici, epidemiologici, entomologici, zoonotici e diagnostici, utili anche al medico di base per orientare i soggetti colpiti a maggiori attenzioni preventive, profilattiche e terapeutiche; queste ultime anche nell'animale parassitato con coinvolgimento veterinario.

## Caso clinico

Nel mese di gennaio 2022 si è rivolta alla dott.ssa Bertazzolo una donna di 50 anni per un consulto. La paziente, residente in Italia e di origine italiana, presentava agli arti inferiori lesioni cutanee eritematose assai pruriginose. La stessa riferiva la comparsa, circa due mesi avanti, di una prima lesione, pruriginosa, sull'arto inferiore, che ipotizzò conseguente alla puntura di zanzare. Precedentemente aveva soggiornato in un'azienda vinicola per due notti, alloggiando in una grande botte da vino in mezzo ai vigneti, in ambiente rurale e, nelle settimane successive, ricordava la comparsa di ulteriori lesioni pruriginose sempre localizzate agli arti inferiori di tipo prevalente-

mente papulo-orticarioide. Alcune lesioni presentavano ecchimosi anche estese, con regressione però nei giorni successivi. La paziente mette in relazione la comparsa delle lesioni all'unico soggiorno effettuato e riferisce di non avere intrapreso viaggi recenti in altre località.

Durante la raccolta anamnestica si apprende che la paziente vive con due figli, due gatti (domestici), e due gerbilli (sottofamiglia di roditori Muridi, Fig. 1) che vivono in una teca di vetro ma che occasionalmente vengono liberati nell'ambiente domestico e nel giardino. La paziente esclude che

gli animali abbiano parassiti, deducendolo dalla vita esclusivamente domestica degli stessi. Riferisce di aver già eseguito una visita dermatologica e di aver iniziato terapia antistaminica sistemica con oxatomide 30 mg/die e terapia topica con gentamicina ma senza al momento apparente beneficio. Ha inoltre già eseguito esami ematochimici che hanno evidenziato una VES di 28 (VR: < 15), LDH 254 (VR: < 220); PCR 5 (VR: < 5) ed emocromo nella norma.

Un esame copro-parassitologico (diretto e dopo concentrazione) su un campione è risultato negativo.

L'esame obiettivo ha evidenziato la presenza di lesioni cutanee molto pruriginose confinate agli arti inferiori e al dorso che si presentavano con multiple papule eritematose con vescicolazione centrale alle gambe (Fig. 2) e lesioni papulo-pomfoidi confluenti alle cosce (Fig. 3). Erano inoltre presenti lesioni in chiazza eritemato-violacee al terzo superiore delle cosce (Fig. 4), alcune con alone ecchimotico (Fig. 5), segno di lesioni più tardive.

Su esplicita indicazione della specialista microbiologa consultata, la paziente ispeziona gli animali di casa. Sul pelo dei gerbilli

FIGURA 1.  
Gerbilli.



## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Bertazzolo M, Rossetti A, Barbagallo T, et al. Un caso di acariasi cutanea umana da sospetto *Ornithonyssus bacoti*: considerazioni cliniche, diagnostiche ed entomologiche. Rivista SIMG 2022;29(2):11-14.

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



OPEN ACCESS

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

**FIGURA 2.**

*Papule con piccola vescicola centrale alla stessa dott.ssa Bertazzolo.*



**FIGURA 3.**

*Lesioni papulo-pomfoidi confluenti alla coscia.*



**FIGURA 4.**

*Lesioni cutanee eritemato-violacee alla coscia.*



trova dei "puntini" scuri, che vengono inviati alla stessa dott.ssa Bertazzolo.

Il campione raccolto è osservato a fresco. Le formazioni si presentano mobili, simili a "ragnetti" microscopici, sia bianchi sia più scuri, del diametro inferiore a 1 mm.

Vengono condotte osservazioni al microscopio ottico e vengono così scattate alcune immagini poi inviate ai colleghi di altre sedi per un confronto e un confronto diagnostico, già sospettato come trattarsi di adulti di acarini. Un'attenta analisi consente così di identificare acari pungitori, anche visibilmente pieni di sangue, del genere *Ornithonyssus bacoti* (Figg. 6-8), tipico acaro dei ratti, infestante anche gerbilli e criceti (nonché altri animali).

## Discussione e conclusioni

L'acaro tropicale del ratto, *Ornithonyssus bacoti*, è un artropode chelicerato, ectoparassita ematofago presente, a dispetto del nome, in tutto il mondo.

È in grado di parassitare moltissimi mammiferi; interessa primariamente roditori selvatici come ratti, topi, piccoli mammiferi domestici, compresi i conigli, che ne costituiscono un potenziale serbatoio.

*Ornithonyssus bacoti* ha 5 stadi vitali: uova, larva, protoninfa, deutoninfa e adulto. Solo gli stadi di protoninfa e adulto si nutrono. Una volta che si è nutrito lascia l'ospite

per la muta o depone fino a 100 uova. Un uovo impiega circa un giorno e mezzo per dischiudersi in larva, la quale si attacca a

**FIGURA 5.**

*Lesioni in chiazza ecchimotiche eritemato-violacee al terzo superiore della coscia (segno di lesioni tardive).*



un ospite e impiega uno o due giorni per mutare in protoninfa. La protoninfa muta in deutoninfa e poi in adulto. Per compiere l'intero ciclo biologico, ovvero da quando viene deposto l'uovo fino alla trasformazione dell'acaro in adulto, trascorrono circa due settimane, da 7 a 16 giorni (Fig. 9). Le uova misurano 0,3-0,4 mm (Fig. 10) e da esse fuoriesce una piccola larva. La larva è l'unico stadio con 6 zampe, adulto e ninfe hanno 8 zampe.

Nell'animale parassitato le infestazioni lievi, quando vi sia presenza di pochi acari sulla cute dell'animale, potrebbero passare inosservate, almeno inizialmente, oppure dare lievi segni di fastidio e prurito.

Quando il numero dei parassiti aumenta,

**FIGURA 6.**

*Acario (*O. bacoti*) prima del pasto ematico.*



**FIGURA 7.**

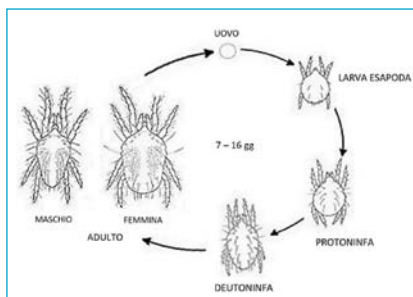
*Dettaglio dello gnatosoma con i palpi e i cheliceri stiletiformi.*



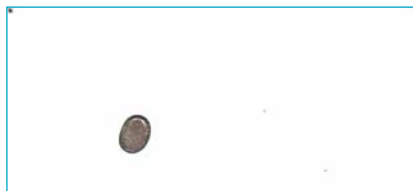
**FIGURA 8.**  
Acaro del ratto dopo pasto ematico.



**FIGURA 9.**  
Ciclo di *Ornithonyssus bacoti*.



**FIGURA 10.**  
Uovo di *O. bacoti*.



il disagio nell'animale cresce in quanto la puntura dell'acaro è dolorosa. Questi acari durante il giorno si nascondono in anfratti e fessure riparati dalla luce, mentre durante la notte escono dal proprio nascondiglio per pungere il proprio ospite.

I segni più comuni che dovrebbero allarmare il proprietario sono il prurito, la perdita di pelo conseguente a grattamento, l'irritazione cutanea, la formazione di papule e croste. A seguito dell'intenso grattamento, le lesioni autoinflitte dall'animale possono infettarsi e causare febbre, aggravando il quadro clinico generale.

Nelle infestazioni massive possono verifi-

carsi fenomeni di anemia e perdita di peso importante, fino a esito infausto se il problema viene trascurato.

Il parassita è piuttosto frequente negli allevamenti, sia di roditori da compagnia che in quelli da pasto, nei quali l'igiene non sia particolarmente curata o in condizioni di forte sovraffollamento.

Può capitare che gli animali che giungono al negozio siano infestati e non è infrequente che, successivamente, i parassiti passino agli altri soggetti ivi presenti, anche di specie diversa.

Al momento dell'acquisto, i giovani animali potrebbero essere asintomatici e manifestare il problema anche a distanza di tempo.

È importante sottoporre a una visita veterinaria l'animale recentemente acquistato, per verificare l'eventuale presenza di questi ectoparassiti, oltre a un controllo generale delle condizioni di salute.

Il medico veterinario potrà diagnosticare il problema in maniera non invasiva poiché le dimensioni del parassita consentono l'osservazione con l'ausilio di una semplice lente di ingrandimento oppure mediante l'utilizzo di un dermoscopio.

In alternativa, o in aggiunta, è possibile eseguire lo *scotch test*: un semplice prelievo che si esegue per apposizione di un pezzetto di nastro adesivo trasparente sulla cute e sul pelo dell'animale e la sua successiva osservazione al microscopio. All'esito della diagnosi sarà necessario impostare una terapia antiparassitaria efficace.

Di fondamentale importanza è la pulizia accurata delle gabbie e la rimozione della lettiera, dei giochi e delle tane all'interno delle quali potrebbero annidarsi gli acari.

L'acaro del ratto tropicale ha una lunghezza compresa tra 0,75 e 1,44 mm e non è segmentato. La parte anteriore del corpo, il gnatosoma, è composto da palpi sensoriali e cheliceri stiletiformi adatti a penetrare la pelle come una siringa (Fig. 7).

Il morso dell'acaro del ratto provoca nell'ospite umano una reazione infiammatoria causata dalla sua saliva e una dermatite pruriginosa aspecifica, nota come dermatite da acari di ratto. Nei bambini si verificano spesso reazioni eczematose e vescicolari e sono frequenti le escoriazioni secondarie

dovute ai graffi. L'orticaria papulare si sviluppa solo in alcuni individui.

I sintomi della parassitosi sono comuni e confondibili con altre patologie; è quindi necessaria una diagnosi differenziale da altre patologie come lichen simplex, allergie, punture di zanzare o morsi di altri insetti, follicoliti batteriche, dermatite erpetiforme, scabbia e pediculosi.

Solo l'identificazione macro e microscopica dell'acaro può condurre alla diagnosi definitiva.

La dermatite osservata in questo caso è stata provocata da acari del genere *Ornithonyssus bacoti*, in natura ordinariamente ectoparassiti di uccelli, roditori o animali domestici e occasionalmente mordaci per l'uomo. I morsi, come detto, causano varie forme di dermatite pruriginosa.

Nel caso in esame gli acari hanno infestato i gerbilli domestici e quindi, successivamente, la paziente, nonostante la stessa avesse la convinzione di non essere stata mai morsa dagli stessi (non sempre tenuti protetti nella teca specifica in casa) durante la somministrazione loro del cibo o in altre occasioni, quando liberi.

La paziente ha poi provveduto, su indicazione dell'entomologo, alla disinfestazione della casa e a un consulto veterinario per il trattamento antiparassitario dei propri animali domestici.

Attualmente prosegue la terapia locale e sistemica.

#### Ringraziamenti

Un grazie particolare alla dott.ssa Virginia Rizzo e al dott. Bruno Avanzo.

#### Bibliografia essenziale

Baumstark J, Beck W, Hofmann H. Outbreak of tropical rat mite (*Ornithonyssus bacoti*) dermatitis in a home for disabled persons. *Dermatology* 2007;215:66-68.

Beck W, Folster-Holst R. Tropical rat mites (*Ornithonyssus bacoti*) - serious ectoparasites. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:667-670.

Beck W. Occurrence of a house-infesting tropical rat mite (*Ornithonyssus bacoti*) on murids and human beings in Munich: 3 case reports. *Travel Med Infect Dis* 2008;6:245-249.

Brito-Casillas Y, Díaz-Sarmiento M, García-Arencibia M, et al. Outbreak and eradication of tropical rat mite (acari: macronyssidae)

in a European animal facility. *J Med Entomol* 2018;55:468-471.

Cafiero MA, Mancini G, Raele DA, et al. Dermatitis by tropical rat mite, *Ornithonyssus bacoti* (mesostigmata, macronyssidae) in Italian city-dwellers: a diagnostic challenge. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1231-1233.

D'Ovidio D, Noviello E, Santoro D. Prevalence and zoonotic risk of tropical rat mite (*Ornithonyssus bacoti*) in exotic companion mammals in southern Italy. *Vet Dermatol* 2018;29:e522-e174.

Dutto M. Lineamenti di entomologia medica. Torino: C.G. Edizioni medico scientifiche 2008.

Ernest N, Charlesworth MC, Robert W, Clegern, BSC tropical rat mite dermatitis. *Arch Dermatol* 1977;113:937-938.

Fiechter R, Grimm F, Müller G, et al. Cumulation of *Ornithonyssus bacoti* (tropical rat mite) infestations of pet rodents and their owners in the Canton of Zurich and Graubunden. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2011;153:79-85.

Fox MT, Baker AS, Farquhar R, et al. First record of from a domestic pet in the United Kingdom. *Vet Rec* 2004;3:437-438.

Hetherington GW, Holder WR, Smith EB. Rat mite dermatitis. *JAMA* 1971;215:1499-1500.

Kelaker J, Jogi R, Katta R. An outbreak of rat mite dermatitis in an animal research facility. *Cutis* 2005;75:282-286.

Meerburg BG, Singleton GR, Kijlstra A. Rodent-borne diseases and their risks for public health. *Crit Rev Microbiol* 2009;35:221-270.

Principato M, Moretta I, Stingeni L, et al. Artropodi di interesse dermatologico in ambiente confinato. Mantova: Universitas Studiorum srl 2014.

Yin PW, Guo XG, Jin DC, et al. Distribution and host selection of tropical rat mite, *Ornithonyssus bacoti*, in Yunnan Province of Southwest China. *Animals (Basel)* 2021;11:110.

## Il commento di...

### Luigi Tramonte

Responsabile Area dermatologica SIMG

Questo articolo ci offre lo spunto per parlare di un argomento poco trattato negli eventi scientifici ma nella pratica quotidiana è di comune riscontro nell'ambulatorio di Medicina Generale, anche se si tende a pensare che non sia di frequente riscontro nella pratica clinica quotidiana soprattutto da parte della popolazione, in realtà non è così. Spesso si instaura una vera e propria acarofobia, senza avere la consapevolezza che nelle abitazioni si trovano sempre più frequentemente animali da compagnia,

che possono essere serbatoi di acari capaci di procurare acariasi. Dal punto di vista epidemiologico attualmente la situazione è caratterizzata da casi sporadici e da focolai epidemici, anche se l'incidenza reale non è nota. Le acariasi sono endemiche in tutto il mondo e soprattutto interessano tutte le razze e tutti i livelli socioeconomici e colpisce tutte le età. I dati italiani disponibili sono quelli rilevati dall'Istat nel 2002, che ha rilevato 1.109 focolai in Italia con complessivi 3.526 casi notificati, anche se

in realtà dati reali non sono disponibili. Alla base di questo c'è la paura e la vergogna legate alla diagnosi di scabbia dovute a erronei preconcetti tra cui che l'acaro possa trasmettere, passando da un individuo all'altro, qualche malattia, o che avere la scabbia sia sinonimo di poca igiene e di stato di indigenza. Entrambe come è noto sono false, l'acaro non può trasmettere malattie da un individuo all'altro e la scabbia interessa individui appartenenti a diversi gruppi socio-economici.

#### Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

**How to cite:** Tramonte L. Il commento di... Rivista SIMG 2022;29(2):14.

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



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza "Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0)", che consente agli utenti di distribuire, rielaborare, adattare, utilizzare i contenuti pubblicati per scopi non commerciali; consente inoltre di realizzare prodotti derivati comunque e sempre solo a fini non commerciali, citando propriamente fonte e crediti di copyright e indicando con chiarezza eventuali modifiche apportate ai testi originali.

# Conoscenze e attitudini dei medici di medicina generale nei confronti della terapia anticoagulante orale

Andrea Montonati, Marcello Parenti, Silvia Dubini, Massimo Monti, Giovanna Scienza, Gianni Clerici, Aurelio Sessa

SIMG Varese e Como

Cooperativa Medici Insubria Appiano Gentile (Como)

## Summary

Anticoagulation therapy is recommended for preventing thromboembolism and stroke in patients with atrial fibrillation. Direct oral anticoagulants are first line agents for eligible patients with non-valvular atrial fibrillation. Vitamin K antagonists are recommended for those with mechanical valves, valvular atrial fibrillation and patients with glomerular filtration rate (GFR) < 15 ml/min. Since August 2020 Italian Drug Agency (AIFA) issued a prescription of these drugs introducing a therapeutic plan (*Piano Terapeutico*) in which doctors must report clinical data and scores aimed at prescribing appropriately. Until then only cardiologists, internists and neurologists, but not primary care physicians, could prescribe direct oral anticoagulants. This survey suggests that a training period was missed to enable primary care physicians to correctly and appropriately prescribe these drugs. The possibility of prescribing direct oral anticoagulants gives to primary care physicians the long desired autonomy to manage such drug molecules although it highlights some critical issues.

## Introduzione

Le cardiopatie rientrano nel novero delle patologie croniche nell'ambito del Piano Nazionale della Cronicità<sup>1</sup> e, in particolare, le cardiopatie aritmiche nella Presa in Carico della Cronicità messo in atto dalla Regione Lombardia<sup>2</sup>. Fra queste la fibrillazione atriale (FA) è la più frequente<sup>3,4</sup>. Gli antagonisti della vitamina K (AVK) e gli anticoagulanti orali diretti (DOACs) sono comunemente usati per la prevenzione del tromboembolismo associato alla FA: infatti la FA aumenta il rischio di ictus trombotico di cinque volte<sup>4</sup>. L'introduzione della nota AIFA 97 (agosto 2020) permette al medico di medicina generale (MMG) di prescrivere oltre agli AVK (ace-

nocumarolo e warfarin) anche i DOACs (dabigatran [inibitore della trombina], apixaban, edoxaban e rivaroxaban [inibitori del fattore Xa]) nei pazienti con FA non valvolare (FANV). Dopo circa un anno dall'introduzione della nota AIFA, l'ATS Insubria ha avviato in forma sperimentale l'informatizzazione della scheda del piano terapeutico affinché i medici, volontariamente, provassero a prendere confidenza con la compilazione della stessa (portale *PTonline*) alla luce della comunicazione di Aifa del 26 giugno 2020 in cui dava avviso dell'informatizzazione della scheda.

## Scopo dello studio

Lo studio si è posto l'obiettivo di esplorare le conoscenze e le attitudini dei MMG nei

confronti dei DOACs e le criticità percepite nell'attività quotidiana nell'applicazione della nota AIFA 97.

## Metodologia

È stato formulato un questionario a risposta multipla a cui era possibile rispondere in forma anonima. L'insieme delle domande è scaturito da due eventi formativi svoltisi in primavera-estate 2021, dopo circa 6 mesi dall'emanazione della nota 97, in cui sono stati raccolti spunti e suggestioni durante la discussione e riuniti in una serie di e-mail inviate dai partecipanti. Il questionario è stato inviato a 250 MMG appartenenti alla Cooperativa Medici Insubria che parteci-

## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Montonati A, Parenti M, Dubini S, et al. Conoscenze e attitudini dei medici di medicina generale nei confronti della terapia anticoagulante orale. Rivista SIMG 2022;29(2):15-19.

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



OPEN ACCESS

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



## TABELLA 1.

## Questionario.

1. Quale pensi sia attualmente la tua capacità relativa alla nota 97 sull'utilizzo degli anticoagulanti diretti (DOACs)?	a. Continuo a demandare allo specialista la prescrizione di questi farmaci b. Non mi sento ancora sufficientemente pronto alla prescrizione di questi farmaci c. Mi limito alla compilazione della scheda solo per il rinnovo della prescrizione d. Sono in grado di procedere sia alla prima prescrizione che al rinnovo della prescrizione
2. Ritieni di aver bisogno di ulteriori incontri di approfondimento riguardo la terapia con DOACs?	a. Sì b. No c. Se possibile un confronto a piccoli gruppi
3. Quale vantaggio percepisci nell'utilizzo dei DOACs?	a. Efficacia b. Sicurezza c. Maggior aderenza d. Minori problemi logistici (controlli periodici di INR) e. Tutti i precedenti
4. Quanti pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV) hai in terapia con antagonisti della vitamina K?	a. 0-5 b. 6-10 c. 11-15 d. 16-20 e. > 21 f. Non saprei
5. Quanti pazienti con FANV hai in terapia con antiaggreganti piastrinici?	a. Nessuno b. 1-3 c. 3-5 d. > 5 e. Non saprei
6. Quanti pazienti con FANV hai in terapia con DOACs?	a. 0-5 b. 6-10 c. 11-15 d. 16-20 e. Oltre 20 f. Non saprei
7. Quale delle seguenti caratteristiche ritieni più significative nella scelta di un DOAC? (possibilità di più risposte)	a. Monosomministrazione giornaliera b. Sicurezza c. Minori eventi emorragici d. Somministrazione anche in pazienti con funzionalità renale deteriorata
8. Ti ritieni in grado di operare un passaggio dalla terapia con AVK alla terapia con DOACs?	a. Sì, ma non saprei come b. Sì, ma ho il timore di non assegnare una DOAC corretto c. Sì, mi piacerebbe confrontarmi con altri colleghi MMG d. Sì, mi sentirei più sicuro confrontarmi con un collega Cardiologo e. No, perché la terapia con AVK ormai è consolidata f. No, perché comunque devo far eseguire periodicamente gli esami ematochimici
9. Hai necessità di consolidare il rapporto con il collega Cardiologo?	a. Sì, mi piacerebbe avere una modalità diretta (e-mail, numero verde del reparto, teleconsulto, televisita) b. No, ho già il collega Cardiologo di riferimento c. Posso continuare come sto facendo ora d. Richiedo una visita cardiologica quando ne ho bisogno
10. Tra le modalità dirette, quali preferiresti?	a. E-mail diretta b. Numero verde del reparto c. Teleconsulto d. Televisita
11. Ritieni che l'attuale rapporto con lo specialista di riferimento sia soddisfacente?	a. Assolutamente sì b. Sì ma potrebbe migliorare c. Ritengo il rapporto mediocre d. Sono più gli aspetti negativi che quelli positivi e. Per nulla soddisfacente



<p>12. Conosci il portale dell'ATS POnline per la compilazione del piano terapeutico per la nota 97?</p>	<p>a. Sì e l'ho già usato b. Sì ma non l'ho ancora usato c. Sì, ma non ho intenzione di usarlo perché lo ritengo un ulteriore carico burocratico d. Non ne sono a conoscenza</p>
<p>13. Utilizzi un elettrocardiografo nel tuo studio?</p>	<p>a. Sì, lo uso regolarmente b. Non ho l'ECG c. Ho la possibilità di fare un ECG in telemedicina</p>
<p>14. Se non hai un elettrocardiografo, quali sono i motivi</p>	<p>a. Costi b. Non saprei come farlo pagare all'assistito c. Mi piacerebbe fare un corso ECG di base d. Ho il timore di non essere in grado di utilizzarlo e ammortizzarlo economicamente e. Ho il timore degli aspetti medico-legali conseguentemente all'interpretazione</p>

pano alla Presa in Carico della Cronicità di Regione Lombardia. Oltre ai dati personali (età e sesso) e inerenti alla propria attività lavorativa (modalità di lavoro e numero di assistiti in carico) sono state formulate 14 domande (Tab. I) con la finalità di esplorare le attuali conoscenze, attitudini e criticità nella gestione del paziente con FA e in particolare nell'applicazione della nota 97 (terapia anticoagulante orale nella FA non-valvolare). L'invio del questionario è avvenuto in due tornate (un recall) nel periodo autunnale del 2021.

## Risultati

Hanno risposto al questionario 153 MMG su 250 invitati pari al 61,2%.

Nella Tabella II sono riportati i risultati delle caratteristiche anagrafiche e le modalità di lavoro dei MMG che hanno risposto al questionario.

Dopo poco più di un anno dall'emanazione della nota 97 solo il 22,2% (34/153) dei MMG dichiara di essere in grado di prescrivere autonomamente i DOACs (dalla prima prescrizione al rinnovo del piano terapeutico) (**domanda 1**); il 13,7% (21/153) continua a demandare totalmente allo specialista Cardiologo la prescrizione dei farmaci. Un terzo degli intervistati si limita alla compilazione della scheda di rinnovo.

Infatti il 70,6% (108/153) degli intervistati ritiene di necessitare di ulteriori incontri di approfondimento (**domanda 2**). Il 22,9% (35/153) auspicherebbe un confronto anche a piccoli gruppi magari con casi clinici che provengono dalla pratica quotidiana o con casi simulati.

Il maggior vantaggio percepito dall'utilizzo dei DOACs è principalmente clinico (efficacia, sicurezza, maggiore compliance) riportato nel 71,9% dei casi (110/153) (**domanda 3**) e in secondo luogo logistico (il fatto di evitare il dosaggio periodico di INR come avviene per gli AVK) (13,7%).

Ogni medico ha in carico più della metà dei propri pazienti con FANV con AVK (**domanda 4**), mentre il 26,0% (40/153) non ha nessun paziente con FANV in terapia con antiaggreganti piastrinici (**domanda 5**). Un terzo dei pazienti con FANV in carico (35,3%) (54/153) è in terapia con DOACs; solo il 12,4% dei medici intervistati ne ha fino a 10 in terapia. Il 21,2% (32/153) ne ha oltre 20 in carico (**domanda 6**).

Nella scelta di un DOAC (**domanda 7**), i MMG intervistati pongono primariamente l'importanza alla protezione tromboembolica (36,6%), alla possibilità di una monosomministrazione (24,8%), i possibili minori eventi emorragici (20,9%) e le possibili alternative in caso di pazienti con deterioramento della funzionalità renale (17,6%).

Nel caso di dover decidere il passaggio da una terapia con AVK a un DOACs (**domanda 8**) il 41,2% (63/153) dei medici preferirebbe comunque confrontarsi con un collega Cardiologo mentre il 21,6% (33/153) vorrebbe farlo con un collega MMG che ha già esperienza in questo. Il 18,3% (28/153) dichiara di temere, nel momento di scelta di un DOAC, di non scegliere la molecola più appropriata.

Per il 75,2% (115/153) degli intervistati c'è il bisogno di consolidare ulteriormente il rapporto con il collega Cardiologo con la

possibilità di un rapporto diretto (e-mail, teleconsulto o un numero verde di reparto). Tra queste modalità dirette, quella dell'e-mail sarebbe la preferita (42,5%) (**domanda 9 e 10**).

Nella metà dei casi (47%) i MMG ritengono il rapporto con il Cardiologo soddisfacente mentre solo il 15,7% non si ritiene soddisfatto (**domanda 11**).

Al momento dell'invio del questionario (ottobre-dicembre 2021) solo il 9,2% (14/153) dei MMG ha usato il portale POnline per la compilazione del piano terapeutico, mentre il 44,4% (68/153) non è a conoscenza del portale. Il 35,9% (55/153) invece conosce l'esistenza, ma non l'ha ancora usato (**domanda 12**).

Il 76,5% (117/153) degli intervistati dichiara di non avere un ECG in studio (**domanda 13**), mentre il restante 27,4% lo usa regolarmente anche in modalità in telemedicina. Tra coloro che hanno risposto di non avere un ECG (**domanda 14**) 59/135 (38,5%) adducono come principale ragione il timore degli aspetti medico-legali legati alla referenziazione, al 23,1% piacerebbe fare un corso base di elettrocardiografia. Gli aspetti economici che limitano l'acquisto sono principalmente dovuti al costo del bene (15,4%), al timore di non riuscire ad ammortizzarlo (13,7%) e al fatto di non sapere come far pagare al paziente la prestazione (9,4%).

Nel ricercare una possibile correlazione tra alcuni comportamenti e l'età dei MMG che hanno risposto, non è stata riscontrata alcuna differenza staticamente significativa (confronto di proporzioni in campioni indipendenti – test chi quadro) tra le fasce di età di chi

TABELLA II.

Dati generali del campione di MMG che hanno risposto al questionario.

N	%								
153	100,0								
<b>Sesso</b>									
Maschi	87 (56,9)								
Femmine	66 (43,1)								
<b>Età (anni)</b>									
25-34	9 (5,9)								
35-44	17 (11,1)								
45-54	18 (11,8)								
55-64	66 (43,1)								
≥ 65	43 (28,1)								
<b>Anni di attività</b>									
1-5	21 (13,7)								
6-10	9 (5,9)								
11-20	13 (8,5)								
21-30	42 (27,5)								
≥ 31	68 (44,4)								
<b>Modalità di lavoro (n = 153)</b>									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Modalità</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>solo</td> <td>21,6%</td> </tr> <tr> <td>rete</td> <td>49,7%</td> </tr> <tr> <td>gruppo</td> <td>28,8%</td> </tr> </tbody> </table>		Modalità	%	solo	21,6%	rete	49,7%	gruppo	28,8%
Modalità	%								
solo	21,6%								
rete	49,7%								
gruppo	28,8%								
<b>Numero assistiti</b>									
< 500	3 (1,9)								
501-1000	2 (1,4)								
1001-1500 o oltre	148 (96,7)								

è in grado di procedere autonomamente alla prescrizione dei DOACs (domanda 1d) e chi continua a demandare allo specialista per la prescrizione (domanda 1a); ciò vale anche per la domanda 12a (Conosco l'esistenza del portale dell'ATS [PTonline] e lo uso) e la domanda 12d (Non ne sono a conoscenza). Per questa domanda non c'è una differenza statisticamente significativa tra i MMG che lavorano da soli in studio (n = 33) e chi lavora in gruppo (n = 44). La differenza è significativa per la domanda 1a e 1d tra chi lavora in singolo e in gruppo (18,2% [6/33] vs 36,4%

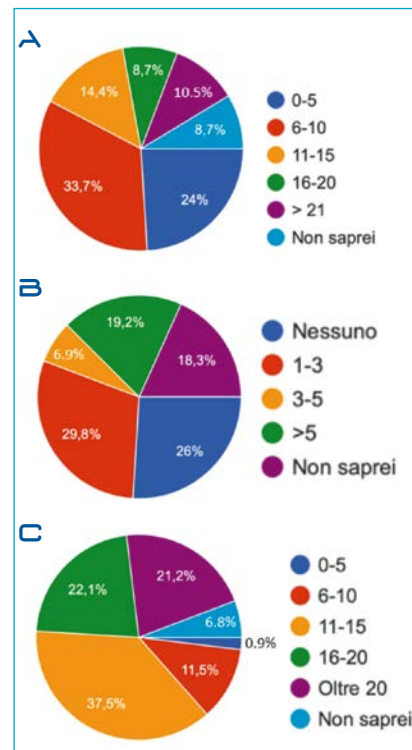
[16/44] (p = 0,047  $\chi^2$  3,66). Confrontando anche le diverse tipologie di organizzazione del lavoro (singolo, rete e gruppo) in relazione al fatto di possedere e usare l'elettrocardiografo nel proprio studio, la percentuale d'uso nelle medicine di gruppo è statisticamente significativo rispetto a chi lavora in rete o da solo (Tab. III).

## Discussione

Dalle risposte del questionario emerge un bisogno formativo non ancora completa-

FIGURA 1.

Range di pazienti con FANV in terapia con AVK (1a) (domanda 4), con antiaggreganti piastrinici (1b) (domanda 5) e con DOACs (1c) (domanda 6) per ogni medico intervistato.



mente colmato in cui le conoscenze e le competenze per una piena presa in carico del paziente con FANV non sono state ancora raggiunte, specialmente di fronte ad una prima diagnosi, e nella corretta applicazione della nota 97.

Avere mediamente ancora più della metà dei pazienti con FANV ancora in terapia con AVK sta a indicare che ci può essere un margine di intervento in questi pazienti per un passaggio dalla terapia tradizionale ai DOACs. Molti studi hanno dimostrato la non inferiorità dei DOACs rispetto agli AVK <sup>6</sup> e in alcuni anche la superiorità nella prevenzione dell'ictus <sup>7</sup>. Anche sul versante degli eventi avversi emorragici i DOACs hanno dimostrato minor rischio di emorragie intracraniche rispetto agli AVK <sup>8</sup>. Ci si dovrebbe chiedere se la coorte di pazienti con FANV in terapia con antiaggreganti siano appropriatamente trattati o se non dovrebbero essere in base ad un CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc score basso oppure dovrebbero essere trattati

**TABELLA III.**

*Utilizzo dell'elettrocardiografo in relazione alla tipologia organizzativa.*

Domanda 13. Utilizzi un elettrocardiografo nel tuo studio?				
	Lavoro in gruppo (a)	Lavoro in rete (b)	Lavoro da solo (c)	Totale
Sì, lo uso regolarmente/Ho la possibilità di fare un ECG in telemedicina	20 (41,7%)	12 (15,7%)	4 (13,7%)	36 (23,5%)
Non ho l'elettrocardiografo	28	61	25	117
Totale	48	76	29	153

(a) *versus* (b):  $p = 0,018 \chi^2 5,184$ . (a) *versus* (c):  $p = 0,0058 \chi^2 8,14$

con DOACs e invece non lo sono. Il 18,3% (28/153) dei MMG intervistati non è in grado di riportare quanti sono i pazienti con FANV in terapia con antiaggreganti, l'8,7% (13/153) in terapia con AVK e il 6,8% (10/153) in terapia con DOACs: emerge il problema della qualità dei dati che si vanno a registrare in cartella e il loro utilizzo. Il rapporto con gli specialisti, in questo caso i Cardiologi, può essere e deve essere ulteriormente migliorato per una maggiore integrazione e bi-direzionalità delle cure anche per altre patologie croniche in ambito cardiologico. Sarebbe utile anche conoscere il parere di colleghi Cardiologi relativamente al rapporto con i MMG proprio per valutare le criticità di gestione viste dall'altro fronte. La diagnosi di FA è relativamente facile e di basso costo: la palpazione del polso radiale ha un'alta sensibilità (87-97%) e specificità (70-81%)<sup>10</sup>. Il rapporto costo/efficacia della manovra semeiologica è altamente favorevole visti i costi altissimi delle complicanze cerebrovascolari legate alla FA non nota<sup>9</sup>. La FA deve essere sempre confermata da un elettrocardiogramma a 12 derivazioni o un tracciato di almeno 30 secondi anche con uno strumento a una sola derivazione o, in aggiunta, anche un ECG dinamico delle 24 ore per cogliere eventuali FA parossistiche<sup>5</sup>. L'elettrocardiografo dovrebbe far parte della attrezzatura tecnologica di base di ogni studio di Cure Primarie con la principale finalità di supportare il MMG nel sospetto diagnostico e di una diagnosi tempestiva, come in questo caso, della FA. Non solo aumenterebbero le competenze del MMG ma si sgraverebbero gli ambulatori cardiologici di una indagine che universalmente viene considerata di primo livello.

La significativa differenza sull'utilizzo dell'elettrocardiografo nelle medicine di gruppo rispetto alle medicine in rete e ai colleghi che lavorano in singolo, possa essere spiegato non solo da una economia di scala relativa ai costi d'acquisto ma anche al personale infermieristico che collabora all'esecuzione dell'esame e a luoghi dedicati per poterlo fare.

**Conclusioni**

La possibilità di prescrizione dei DOACs, auspicata da molto tempo da parte della medicina generale, da un lato dà la possibilità di aumentare le proprie competenze nel campo della gestione del paziente con FANV, ma dall'altro mette in risalto alcune criticità gestionali. È necessario riproporre e ripetere eventi formativi con l'obiettivo di rendere sempre più confidente il MMG con queste terapie, eventi che sono stati fortemente limitati dal periodo della pandemia COVID-19 coincidente con l'uscita della nota AIFA 97. Questo questionario ha permesso inoltre di appurare che non è tanto l'età anagrafica del MMG a far la differenza tra l'autonomia prescrittiva o il demandare allo specialista ma la struttura organizzativa del lavoro, in particolare le forme di aggregazione in gruppo, favoriscono l'abilità gestionale dei pazienti con FA e i supporti tecnologici per la diagnosi. Ciò può essere spiegato dal fatto che lo scambio delle informazioni e la prossimità di lavoro tra i colleghi così come avviene nelle medicine di gruppo permette di acquisire più abilità e competenza nella gestione di queste terapie. Ciò può essere anche di buon auspicio per le altre terapie che prevedo-

no la compilazione dei Piani terapeutici che pur, essendo considerati primariamente un atto burocratico amministrativo, richiedono conoscenze e abilità.

**Bibliografia**

- 1 [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)
- 2 Governo della domanda: avvio della presa in carico dei pazienti cronici e fragili (DGR n. X/6164 30.01.2017)
- 3 Gutierrez C, Blanchard DG. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Am Fam Physician* 2016;94:442-452.
- 4 Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. AHA council of epidemiology and prevention statistical committee heart disease and stroke statistics. 2019 update: a report from the AHA. *Circulation* 2019;139:e56-e528.
- 5 Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed with the european association for cardio-thoracic surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020;42:373-498.
- 6 Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *NEJM* 2011;365:883-891.
- 7 Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2011;365:981-992.
- 8 Chatterjee S, Sardar P, Biondi-Zoccai G, et al. New oral anticoagulants and the risk of intracranial hemorrhage: traditional and Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials of new oral anticoagulants in atrial fibrillation. *JAMA Neurol* 2013;70:1486-1490.
- 9 Harris K, Edwards D, Mant J. How can we best detect atrial fibrillation? *J Royal Coll Physician Edinb* 2012;42 (Suppl 18):5-22.
- 10 Miller PS, Andersson FL, Kalra L. Are cost benefits of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation underestimated? *Stroke* 2005;36:360-366.

# Un breve sguardo alle nuove linee guida europee sulla prevenzione cardiovascolare e alcune considerazioni sugli stili di vita

Giuliano Ermini<sup>1</sup>, Simona Giampaoli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SIMG Bologna; <sup>2</sup> Già Direttore del Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-metaboliche e Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma

## Il rischio cardiovascolare

Con lo studio di Framingham<sup>1</sup> sono stati identificati i fattori di rischio cardiovascolare (FRCV), cioè quelle caratteristiche individuali (o collettive) misurabili in soggetti (o popolazioni) esenti dalle manifestazioni cliniche della malattia e che permettono di identificare gli individui (o i gruppi) che presentano un elevato rischio di andare incontro in un periodo di tempo definito a una malattia cardiovascolare (MCV). A questo studio si collega l'elaborazione delle carte del rischio cardiovascolare (RCV) fatte proprie dalle linee guida (LG) sulla prevenzione della MCV succedutesi nel tempo<sup>2</sup>.

I FRCV possono essere di vario tipo: costituzionali, demografici, ambientali, psico-sociali, fisici, biochimici; sono modificabili e non modificabili; possono dare l'avvio alla placca aterosclerotica, aumentarne le dimensioni o scatenare gli eventi acuti a essa collegati. Sono distinti in maggiori e minori a seconda del loro potere predittivo probabilistico. I FRCV sono modificabili quando un cambiamento dello stile di vita (SdV) o un adeguato trattamento possono ridurre la probabilità di ammalarsi. È convinzione comune che tutti i FRCV aumentino con l'avanzare dell'età, in realtà il loro aumento dipende dall'esposizione a condizioni e SdV non salutari, pertanto questi fattori possono mantenersi a livello favorevole nel corso degli anni e determinare

un miglior controllo delle malattie cronico-degenerative che si svilupperanno in età più avanzata<sup>3</sup>; esempio è l'astensione dal fumo: chi non ha mai fumato nel corso della vita, ha minore probabilità di ammalarsi<sup>4</sup>.

I FRCV che hanno maggior potere predittivo per le MCV sono l'alto livello colesterolo-non-HDL, l'ipertensione arteriosa, il diabete e l'abitudine al fumo. Esistono altri fattori che contribuiscono al rischio di MCV, ma o non ancora studiati adeguatamente, perché di recente acquisizione (inquinamento), o di difficile misurazione (stress) o perché fortemente collegati a quelli descritti (obesità), perciò difficili da considerare nella costruzione delle carte del rischio.

## Le linee guida europee

Le ultime LG sono del 2021<sup>5</sup>. Nell'elaborazione delle funzioni predittive per la valutazione del RCV sono stati aggiunti agli eventi CV maggiori fatali (infarto, ictus) gli eventi non fatali. Considerazioni e stime specifiche sono state elaborate per coloro che hanno già avuto un evento CV o sono affetti da altre patologie. Per raggiungere questo scopo è stato aggiornato lo strumento SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*), già elaborato nel 2003<sup>6</sup>, attraverso l'analisi di dati provenienti da studi epidemiologici condotti tra il 1990 e il 2009<sup>7</sup>. Questa nuova carta, applicabile alle persone dai 40 ai 69 anni, è stata identificata come

SCORE2<sup>7</sup>. È stata anche elaborata una carta per le persone over 70, SCORE2-OP (*Older People*), che nell'elaborazione tiene in considerazione anche i rischi di morte dovuti ad altre patologie (rischi in competizione)<sup>8</sup>. Le carte SCORE2 e SCORE2-OP si applicano alla popolazione apparentemente in salute, valutando età, sesso, abitudine al fumo (anche solo una sigaretta al giorno), valore della pressione sistolica e colesterolo-non-HDL, valore che si ottiene sottraendo il colesterolo-HDL dal colesterolo totale. Si usa il colesterolo non-HDL perché non risente, a differenza dei trigliceridi (usati, se < 400 mg/dL, nel calcolo del colesterolo-LDL con la formula di Friedewald), delle ore di digiuno e dei comportamenti prima del prelievo (ad es. il fumo di una sigaretta). Il colesterolo-non-HDL inoltre è un indicatore più accurato nel paziente diabetico e identifica le lipoproteine più aterogene contenute nell'apolipoproteina B<sup>9</sup>. Le raccomandazioni per ridurre il RCV sono invece rapportate ai valori di colesterolo-LDL. Le corrispondenze fra colesterolo non-HDL e il più comune LDL e l'apolipoproteina B sono riportate in Tabella I. In base al punteggio espresso in percentuale le LG suddividono il RCV in basso, moderato, alto e molto alto (Tab. II) e propongono le misure da adottare per ridurlo. Indipendentemente dai valori di rischio ottenuti si raccomanda a tutti<sup>9</sup> l'abolizione del fumo (il fumo è l'unico FRCV che può essere com-

## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Ermini G, Giampaoli S. Un breve sguardo alle nuove linee guida europee sulla prevenzione cardiovascolare e alcune considerazioni sugli stili di vita. Rivista SIMG 2022;29(2):20-23.

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



OPEN ACCESS

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

## TABELLA I.

Corrispondenza fra colesterolo-LDL, colesterolo-non-HDL e apolipoproteina B (da Boekholdt et al., 2012, mod.)<sup>9</sup>.

Colesterolo LDL	Colesterolo non-HDL	Apolipoproteina B
100 mg/dL	131 mg/dL	100 mg/dL
70 mg/dL	100 mg/dL	80 mg/dL
55 mg/dL	85 mg/dL	65 mg/dL

pletamente annullato), il mantenimento del peso ideale (BMI compreso fra 20 e 25), della pressione arteriosa sistolica < 140 mmHg o < 130 mmHg, se tollerato, il colesterolo-LDL < 100 mg/dl, della glicemia < 100 mg/dl<sup>10</sup> e l'adozione e/o il mantenimento di uno SdV salutare. Lo SdV salutare comprende, oltre l'astensione dal fumo: l'attività fisica quotidiana e regolare (sono raccomandati 150-300 min di intensità moderata - basta una camminata "vivace" di 30 min per 5 gg - o 75-150 min di attività intensa a settimana), l'alimentazione tipica mediterranea (molta verdura e frutta, cereali meglio se integrali, legumi, olio d'oliva, pesce, poca carne e pochi formaggi) con poco sale e zuccheri (anche bibite zuccherate) e moderate quantità di alcool. È bene notare che la dieta mediterranea, descritta dopo soggiorni e ricerche fatte nel secondo dopoguerra in Italia e in Grecia<sup>11</sup>, suggeriva sobrietà nelle porzioni, perché nelle popolazioni studiate si evidenziavano già problemi legati al sovrappeso. Nelle persone a elevato RCV l'adozione di uno SdV sano aiuta anche a beneficiare al massimo della terapia farmacologica.

Nelle LG 2021 sono riportate alcune novità rispetto alle precedenti del 2016<sup>12</sup>, in particolare nell'utilizzo della carta del rischio<sup>5</sup>:

- la valutazione del RCV può essere eseguita sulle persone apparentemente sane di tutte le età a partire dai 40 anni e provenienti da paesi diversi (inclusi anche i paesi dell'est europeo e quelli che si affacciano sul mediterraneo, per dar modo di valutare anche i migranti);

l'importante è adottare la carta corrispondente al paese di origine<sup>5</sup>;

- le stime nuove comprendono la probabilità di andare incontro a un primo evento CV maggiore anche non fatale, mentre nelle precedenti si consideravano solo gli eventi fatali;
- come già accennato, al posto del colesterolo totale si utilizza il colesterolo-non-HDL;
- in queste LG l'Italia passa dalla categoria di paese a rischio basso a quella di paese a rischio moderato, questo indica che nella popolazione italiana dagli anni '80 agli anni '90 il valore medio di alcuni fattori di rischio è aumentato (es. fumo nelle donne).

Osservando la carta del rischio dei paesi a rischio moderato si nota che solo le donne non fumatrici normotese sono a rischio basso (< 5%), le donne fumatrici già a 60 anni hanno rischio molto alto (> 10%). Per quanto riguarda gli uomini, i non fumatori hanno un rischio superiore al 10% sopra i 65 anni, mentre i fumatori sopra i 50 anni. Il rischio di malattie cardiovascolari nei fumatori con meno di 50 anni è 5 volte più alto che nei non fumatori<sup>13</sup> e l'abitudine al fumo è più dannosa nelle donne che negli uomini<sup>14</sup>. Come per tutte le LG, le raccomandazioni si propongono di supportare il medico nelle decisioni da prendere durante la pratica clinica quotidiana, sottolineando che decisioni finali sul singolo paziente devono essere prese dal medico considerando anche gli altri fattori presenti e in accordo con il paziente e con l'eventuale caregiver.

Nelle persone senza malattie cardiovascolari accertate, indipendentemente dal rischio le raccomandazioni suggeriscono, considerando le preferenze del paziente, di raggiungere valori di pressione sistolica < 140 mmHg, e se tollerato anche ≤ 130 mmHg, e si consiglia di mantenere il colesterolo-LDL < 100 mg/dL, portandolo < 70 mg/dl in chi è a rischio alto e < 55 mg/dl in chi è a rischio molto alto o la riduzione del 50% del valore di partenza, se già basso, nell'ottica che più basso è meglio (*lower is better*). Scompare l'accettazione di colesterolo-LDL < 116 mg/dL nelle persone a basso rischio, previsto dalle LG europee del 2019 sul trattamento delle dislipidemie<sup>15</sup>.

Coloro che hanno già avuto un infarto o un ictus sono considerati a rischio molto alto e i valori di colesterolo-LDL raccomandati sono inferiori a 55 mg/dl, quelli della pressione arteriosa sistolica sotto 140 mmHg, con tendenza ottimale fra 130 e 120 mmHg. Ovviamente i valori ottimali nelle persone a rischio alto o molto alto sono molto difficili da raggiungere senza un'adeguata terapia farmacologica che abbassi la pressione arteriosa e/o la colesterolemia.

Il diabete mellito è considerato a rischio alto o molto alto. In questi pazienti oltre allo SdV salutare, sono raccomandati interventi che riducano i valori di emoglobina glicata < 7% (o 53 se in mmoli), di pressione arteriosa < 140 mmHg, ma con tendenza ottimale fra 120 e 130 mmHg, e valori di colesterolo-LDL < 70 mg/dl o la riduzione del 50% dei valori di partenza, se questi erano già bassi. Nella valutazione del rischio le LG considera-

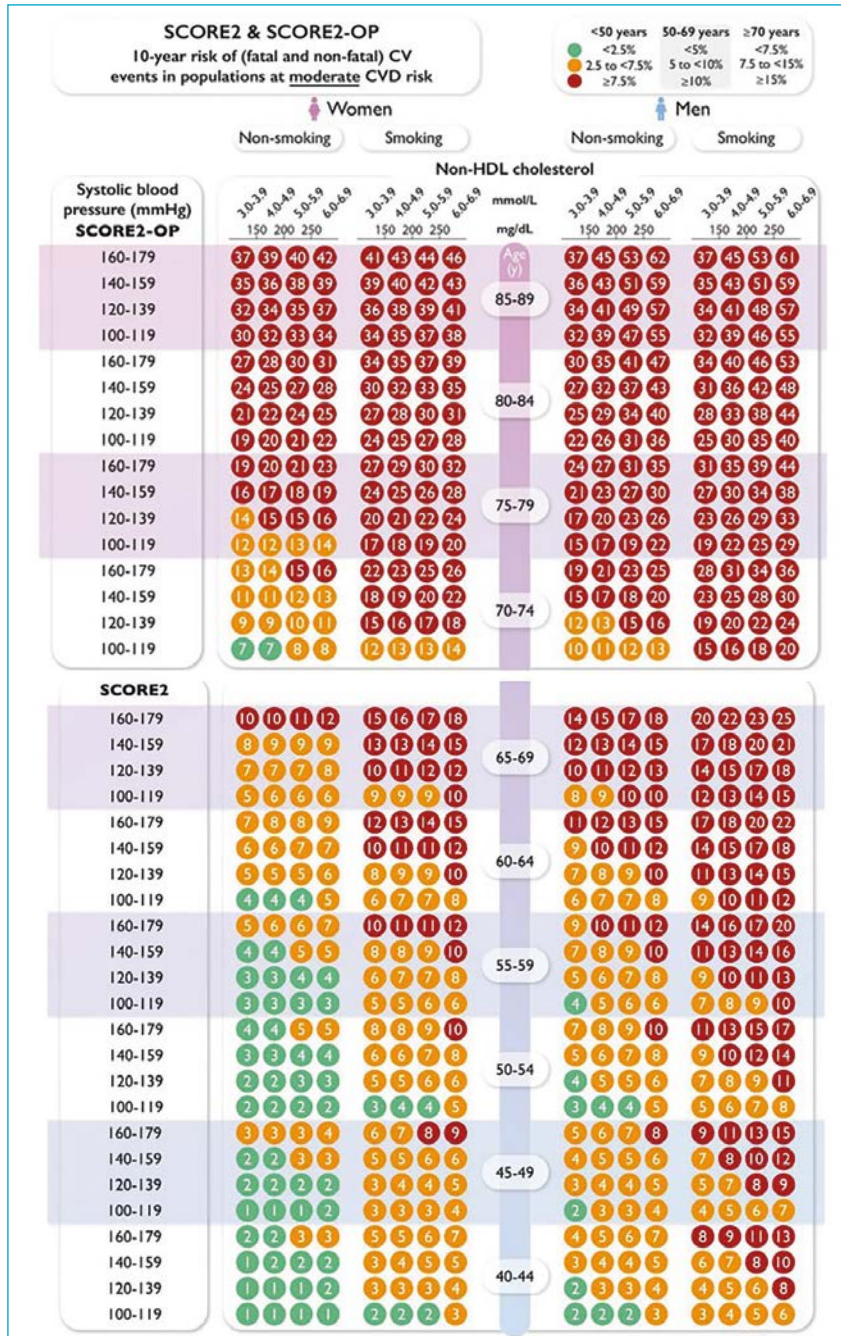
## TABELLA II.

Classi di RCV definite in base all'età e livello di raccomandazione delle LG 2021 (da Visseren et al., 2021, mod.)<sup>5</sup>.

Rischio di malattia CV	< 50 anni	50-69 anni	≥ 70 anni
Da basso a moderato Trattamento del rischio non raccomandato	< 2,5%	< 5%	< 7,5%
Alto Trattamento del rischio da considerare	da 2,5 a < 7,5%	da 5 a < 10%	da 7,5 a < 15%
Molto alto Trattamento del rischio raccomandato	≥ 7,5%	≥ 10%	≥ 15%

**FIGURA 1.**

Probabilità in % di sviluppare in 10 anni un evento CV maggiore in uomini e donne, fumatori e non-fumatori, appartenenti a paesi con livello di rischio moderato in base a età, pressione sistolica e colesterolo-non-HDL



no anche altre condizioni cliniche non collegate necessariamente alla patologia ischemica, ma che aumentano la probabilità di MCV o sono associate a prognosi peggiore. Sono prese in considerazione l'insufficienza renale cronica, la fibrillazione atriale, lo scompenso

cardiaco, il cancro, la BPCO, le patologie reumatiche, le infezioni, l'emicrania, i disturbi del sonno e l'apnea notturna, le malattie mentali, la steatosi epatica non alcolica e condizioni sesso-specifiche (gravidanza, ovaio policistico, disfunzione erettile) <sup>5</sup>.

**Gli stili di vita**

Raggiungere gli obiettivi raccomandati attraverso SdV e aderenza alla terapia farmacologica è un obiettivo non da poco. Se da un lato l'aderenza alla terapia farmacologica, proposta dopo un counseling adeguato <sup>12</sup>, può rendere più consapevoli del proprio RCV <sup>16</sup>, dall'altro può determinare la falsa convinzione che la sola terapia farmacologica basti a proteggere dal rischio <sup>17</sup>.

Evidenze scientifiche recenti hanno indicato che mantenere il livello basso dei FRCV allunga l'aspettativa di vita, ne migliora la qualità in particolare nell'età avanzata e determina un risparmio economico dell'intera società <sup>18,19</sup>. In un recente studio di popolazione <sup>20</sup> nelle persone a rischio che avevano iniziato la terapia antipertensiva e/o anticolesterolemica, rispetto a coloro che non l'avevano iniziata, era aumentato il BMI ed era diminuito il livello di attività fisica, mentre si era ridotto il consumo di alcool e dell'abitudine al fumo. Questo sottolinea che i comportamenti più difficili da modificare sono quelli riguardanti l'alimentazione e l'attività fisica, nonostante l'elevato livello di conoscenza sulla sana alimentazione e una adeguata e quotidiana attività fisica <sup>21</sup>, a meno che tali comportamenti non vengano sostenuti da politiche sanitarie di comunità <sup>22</sup>. Per implementare uno SdV sano le scelte del singolo non sono sufficienti, servono azioni che incidano sulla rappresentazione del significato di comportamento salutare degli individui; rappresentazione ancora legata al fatto che in un passato, neanche troppo lontano, quando una grossa quota di persone rischiava la denutrizione, poter mangiare a sazietà "grasse vivande, cibi succulenti e vini raffinati (Isaia 25,6)" era possibile solo a poche persone, le più ricche.

Anche per le persone sane è molto più difficile seguire regole salutari, per questo è importante creare una "cultura di salute" equilibrata fin dall'infanzia, dove ad esempio il cibo sano deve essere presentato come buono e accessibile (anche a minor costo...) e l'attività fisica non limitata allo sport agonistico, altrimenti il singolo individuo ad alto RCV che fa scelte di comportamento salutari viene considerato "fissato o ipocondriaco o malato", perché si comporta in modo diverso rispetto al resto della comunità <sup>23</sup>.

Tutto questo può essere facilitato se vengono messe in atto azioni rivolte a tutta la popola-

zione<sup>24,25</sup>, in modo che le scelte dei singoli possano diventare comuni. Azioni di questo genere devono coinvolgere la politica, le amministrazioni locali e l'industria alimentare e quella agro-alimentare. Devono ad esempio: identificare aree dove poter camminare o fare attività fisica sicura (zone verdi, piste ciclabili); ridurre l'inquinamento attraverso il miglioramento del trasporto pubblico; creare zone free-smoking; consentire la distribuzione di prodotti biologici più sani e accessibili in termini di costo, di disponibilità e di qualità; intervenire sull'industria alimentare nel controllo dei nutrienti, in particolare dei grassi saturi, del sale, degli zuccheri nei prodotti preconfezionati; intervenire sull'industria agro-alimentare nell'uso dei mangimi degli animali, nelle coltivazioni, favorendone e aumentando la coltivazione dei legumi; migliorare la qualità del cibo nelle mense scolastiche e nei luoghi di lavoro, ponendo limiti all'aggiunta di zuccheri, di sale e di grassi saturi, e mettendo a disposizione porzioni più piccole.

Le LG riportano le indicazioni da rivolgere alle persone ad alto rischio<sup>5</sup>, ma è tempo di lavorare anche su coloro che ad alto rischio non sono, per mantenere quel bene prezioso che è la salute il più a lungo possibile.

Esistono comunque piccoli suggerimenti che noi MMG possiamo dare per contribuire a creare una cultura della salute nei nostri assistiti, senza aggiungere difficoltà sia alla nostra attività che ai singoli pazienti. Possiamo, ad esempio, dare alcuni semplici suggerimenti, oltre a quello ovvio di non fumare:

- ridurre la porzione di cibo consumato giornalmente è più facile che sottoporsi a "regimi alimentari" con proibizioni, spesso mal tollerate;
- dimezzare il consumo di carne nella settimana (è salutare per il fisico<sup>26</sup> e migliorare l'ambiente, perché l'allevamento dei bovini aumenta la produzione di CO<sub>2</sub>), sostituendolo con pesce e/o legumi;
- ridurre il peso di 1 kg è più facile che perdere 20 kg tutti in una volta, attraverso il consumo di porzioni più modeste; supportare gli assistiti in sovrappeso a perdere 1 o 2 kg significa abbassare la prevalenza della "futura" obesità, con conseguente diminuzione del numero di eventi futuri e migliore qualità di vita, assicurando un risparmio economico al SSN (meno terapie e ricoveri) e contribuendo all'orientamento di risorse verso

malattie gravi che necessitano di cure e assistenza molto costose;

- camminare ogni giorno un po' è più facile che andare in palestra (anche se è più piacevole, ma talvolta non possibile);
- aumentare le porzioni di verdura e frutta (una dieta ricca di frutta e verdura può ridurre il rischio di MCV<sup>27</sup>) e insaporirla con meno sale e più spezie o limone.

Quello che conta è la scelta nella quotidianità e contribuire lavorando con azioni di comunità significa che tutti noi in modo spontaneo e naturale ci avviciniamo alle scelte salutari senza rinunce e quasi senza rendercene conto.

### Bibliografia

- Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, et al. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet* 2014;383:999-1008.
- D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-753.
- Daviglus ML, Stamler J, Pirzada A, et al. Favorable cardiovascular risk profile in young women and long-term risk of cardiovascular and all-cause mortality. *JAMA* 2004;292:1588-1592.
- Zhang W, Ahmad MI, Soliman EZ. The role of traditional risk factors in explaining the social disparities in cardiovascular death: the national health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III). *Am J Prev Cardiol* 2020;4:100094.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227-3337.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur H J* 2003;24:987-1003.
- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42:2439-2454.
- SCORE2-OP working and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;42:2455-2467.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA* 2012;307:1302-1309.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes 2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S17-S38.
- Keys AB, Keys M. How to eat well and stay well, the mediterranean way. New York: Doubleday 1975.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the

European Society of Cardiology and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37: 2315-2381.

- Prescott E, Hippe M, Schnohr P, et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998;316:1043-1047.
- Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011;378:1297-1305.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur H J* 2020;41:111-188.
- Johal S, Jansen KM, Bell JS, et al. Do statin users adhere to a healthy diet and lifestyle? The Australian diabetes, obesity and lifestyle study. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24:621-627.
- Sugiyama T, Tsugawa Y, Tseng CH, et al. Different time trends of caloric and fat intake between statin users and nonusers among US adults: gluttony in the time of statins? *JAMA Intern Med* 2014;174:1038-1045.
- Daviglus ML, Liu K, Pirzada A, et al. Cardiovascular risk profile earlier in life and Medicare costs in the last year of life. *Arch Intern Med* 2005;165:1028-1034.
- Kaestner R, Darden M, Lakdawalla D. Are investments in disease prevention complements? The case of statins and health behaviors. *J Health Econ* 2014;36:151-163.
- Korhonen MJ, Pentti J, Hartikainen J, et al. Lifestyle changes in relation to initiation of antihypertensive and lipid-lowering medication: a cohort study. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014168.
- Fletcher GF, Landolfo C, Niebauer J, et al. Promoting physical activity and exercise: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1622-1639.
- Jorgensen T, Capewell S, Prescott E, et al. Population-level changes to promote cardiovascular health. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20:409-421.
- Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 2001;30:427-432.
- Chew L, Tavitiyan-Exley I, Lim N, et al. Can a multi-level intervention approach, combining behavioural disciplines, novel technology and incentives increase physical activity at population-level? *BMC Public Health* 2021;21:120.
- Jorgensen T, Capewell S, Prescott E, et al. Population-level changes to promote cardiovascular health. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20:409-421.
- Zhang J, Hayden K, Jackson R, et al. Association of red and processed meat consumption with cardiovascular morbidity and mortality in participants with and without obesity: a prospective cohort study. *Clin Nutr* 2021;40:3643-3668.
- Angelino D, Godos J, Ghelfi F, et al. Fruit and vegetables consumption and health outcomes: an umbrella review of observational studies. *Int J Food Sci Nutr* 2019;70:652-657.



# Indagine sulla campagna vaccinale antinfluenzale/anti-pneumococcica 2021/2022 in Abruzzo: esperienza in Medicina Generale

Alfredo Ladisa, Gianluca Costante, Pio Pavone

SIMG Pescara

## Riassunto

La vaccinazione antinfluenzale e anti-pneumococcica vede ormai da anni il medico di medicina generale (MMG) quale componente fondamentale per assicurare l'incremento e la buona copertura vaccinale nei confronti sia della popolazione anziana che dei cronici e dei fragili. La loro partecipazione nel tempo si è rilevata utile ai fini di una somministrazione decentrata e capillare. Come stabilito dalle circolari nazionali, in Abruzzo da ottobre 2021 è partita la campagna vaccinale antinfluenzale/anti-pneumococcica 2021/2022. Questa ricerca va a verificare quanto accaduto nella realtà in questa regione per comprendere quali problematiche e criticità si riscontrano tra i MMG che hanno aderito alla campagna vaccinale e per valutare con quali necessari interventi si potrebbe migliorare l'assistenza territoriale.

## Introduzione

Il secondo atto della pandemia da COVID-19 ha visto l'avvento dei vaccini approvati dagli enti regolatori a partire dal dicembre 2020 e ogni regione si è organizzata per svolgere la campagna vaccinale coinvolgendo in vario modo i MMG.

In Abruzzo è stato chiesto ai MMG di aderire su base volontaria alla campagna vaccinale. Nell'autunno del 2021 pertanto ci si è trovati per la prima volta ad affrontare contemporaneamente sia la campagna vaccinale anti COVID-19 (prime dosi, richiami o dosi booster) sia la campagna vaccinale antinfluenzale e anti-pneumococcica iniziata a metà ottobre 2021.

In questo studio ci siamo concentrati sulla campagna vaccinale antinfluenzale e anti-pneumococcica mentre nello studio precedente pubblicato sulla rivista SIMG di novembre 2021 abbiamo indagato adesione

dei colleghi abruzzesi alla campagna vaccinale anti-COVID-19 configurando così una complementarietà degli studi suddetti <sup>1</sup>.

## Materiali e metodi

Sono stati coinvolti nella ricerca esclusivamente MMG. Vi è stata una partecipazione di 30 medici Abruzzesi, tale dato inferiore rispetto al precedente lavoro. È stato somministrato in modo anonimo il questionario composto dai 26 item (Tab. I) creato online tramite applicazione Google Moduli e condiviso per la compilazione inviando il link per la partecipazione tramite piattaforme di messaggistica e social network (i.e. WhatsApp, Facebook).

## Risultati

Il 10% di loro lavora nella Asl Aquila, il 40% nella Asl Chieti, il 33,3 % nella Asl Pescara

e il 16,7% nella Asl Teramo, come mostrato in Tabella II.

Alla domanda "Da quanti anni hai la convenzione?" Quasi la metà degli intervistati ha la convenzione da poco tra 1 e 5 anni. Il 30% risponde di avere la convenzione da oltre 20 anni mentre il 16,7% è rappresentato da neo convenzionati.

Riguardo al genere, uomini e donne hanno partecipato in egual misura (51,4 vs 48,6%), come mostrato in Tabella II.

Nella domanda 4 abbiamo voluto chiedere il numero di assistiti ed è interessante notare come la maggioranza, il 43,3%, è rappresentata da colleghi che assistono dai 1.000 ai 1.500 pazienti e ben il 10% arriva ad avere anche oltre 1.500 pazienti. Il 20% si assesta tra 500 e 1.000 pazienti così come i colleghi che hanno tra i 100 e i 500 pazienti.

Nella domanda 5 abbiamo chiesto ai colleghi se avessero aderito alla campagna vac-

## Conflitto di interessi

Alfredo Ladisa dichiara di aver ricevuto finanziamenti o ha in atto contratti o altre forme di finanziamenti con Levante e Summeet.

**How to cite this article:** Ladisa A, Costante G, Pavone P. Indagine sulla campagna vaccinale antinfluenzale/anti-pneumococcica 2021/2022 in Abruzzo: esperienza in Medicina Generale. Rivista SIMG 2022;29(2):24-28.

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



OPEN ACCESS

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

**TABELLA I.****Questionario somministrato.**

1. Da quanti anni hai la convenzione in Medicina Generale? 1) Meno di un anno; 2) Tra 1 e 5 anni; 3) Tra 5 e 10 anni; 4) Tra 10 e 20 anni; 5) Oltre 20 anni
2. Dove eserciti la tua professione come MMG? 1) ASL Pescara; 2) ASL Chieti; 3) ASL Aquila; 4) ASL Teramo
3. Sesso: 1) Maschio; 2) Femmina; 3) Preferisco non specificarlo
4. Quanti assistiti hai? 1) Meno di 100; 2) Tra 100 e 500; 3) Tra 500 e 1000; 4) Tra 1000 e 1500; 5) Oltre 1500
5. Hai aderito quest'anno alla campagna vaccinale per il vaccino antinfluenzale/anti-pneumococcica? 1) Sì; 2) No
6. Se hai risposto SÌ alla precedente domanda dove hai effettuato le vaccinazioni antinfluenzale/anti-pneumococcica quest'anno? 1) Nel mio ambulatorio; 2) In una Utap o NCP o UCCP; 3) A casa del paziente; 4) In tutti i contesti
7. Se non sei più disposto a vaccinare i tuoi pazienti indicane la motivazione: 1) Mancanza di personale di studio di supporto; 2) Problemi medico-legali; 3) Mancanza di tempo; 4) Mancanza di volontà 5) troppa burocrazia
8. Sai indicare la percentuale dei tuoi pazienti da te vaccinati con il vaccino antinfluenzale quest'anno? 1) Meno del 25%; 2) Tra 25 e 50%; 3) Tra 50 e 75%; 4) Oltre 75%; 5) Non so
9. In base alla domanda n. 8 indica come hai reperito i dati.
10. Se hai scelto "Non so" alla domanda n. 8 indicane la motivazione.
11. Sai indicare la percentuale dei tuoi pazienti da te vaccinati con il vaccino anti-pneumococcico nella campagna vaccinale quest'anno? 1) Meno del 25%; 2) Tra 25 e 50%; 3) Tra 50 e 75%; 4) Oltre 75%; 5) Non so
12. In base alla domanda n. 11 indica come hai reperito i dati?
13. Se hai risposto "Non so" alla domanda n. 11 indicane la motivazione.
14. Quanti pazienti in totale hai vaccinato personalmente nella campagna vaccinale antinfluenzale/anti-pneumococcica di quest'anno? 1) Meno di 100; 2) tra 100 e 300; 3) tra 300 e 500; 4) oltre 500
15. Ti sei sentito soddisfatto nell'aver contribuito alla campagna vaccinale di quest'anno? 1) Molto soddisfatto; 2) Abbastanza soddisfatto; 3) Poco soddisfatto; 4) Per niente soddisfatto
16. In percentuale quanti tuoi pazienti hanno avuto reazioni avverse lievi ai vaccini (mialgie diffuse, dolore articolare, febbre, diarrea, vomito)? 1) Meno del 10%; 2) Tra 10 e 20%; 3) Tra 30 e 40%; 4) Oltre 40%
17. In percentuale quanti tuoi pazienti hanno avuto reazioni avverse gravi ai vaccini fatti (sia antinfluenzali che anti-pneumococco)? 1) Tra 0 e 5%; 2) Tra 5 e 10%; 3) Tra 10 e 20%; 4) Oltre il 20%
18. Hai effettuato la comunicazione degli eventi avversi post vaccini? 1) Sì; 2) No
19. Se hai risposto "No" alla precedente domanda, perché non hai inviato comunicazione di eventi avversi? 1) Mancanza di tempo; 2) Non so come fare; 3) Troppa burocrazia; 4) Mancanza di personale di studio di supporto
20. Con che frequenza hai registrato sul tuo gestionale di studio i pazienti vaccinati da te? 1) Sempre; 2) Spesso; 3) Qualche volta; 4) Mai
21. Rispetto al precedente anno hai vaccinato contro l'influenza in percentuale rispetto alla popolazione di pazienti da te assistiti? 1) Stessa percentuale; 2) Percentuale minore; 3) Percentuale maggiore; 4) Percentuale simile; 5) Non so
22. Rispetto al precedente anno hai vaccinato contro lo pneumococco in percentuale rispetto alla popolazione di pazienti da te assistiti? 1) Stessa percentuale; 2) Percentuale minore; 3) Percentuale maggiore; 4) Percentuale simile; 5) Non so
23. Quanta difficoltà hai riscontrato nel reperire i vaccini nella tua ASL? 1) Estrema difficoltà; 2) Difficoltà moderata; 3) Difficoltà lieve; 4) Nessuna difficoltà



<b>24. Quante ore settimanali in più hai lavorato ai fini della vaccinazione antinfluenzale/anti-pneumococcica che hai effettuato?</b> 1) Meno di 5 ore; 2) Tra 5 e 10 ore; 3) Tra 10 e 15 ore; 4) Oltre 15 ore
<b>25. Hai coinvolto personale di studio nella campagna vaccinale?</b> 1) Sì; 2) No; 3) Non ho personale di studio
<b>26. Quanto ti sei sentito coinvolto dalle istituzioni come medico di medicina generale nel far parte della campagna vaccinale antinfluenzale/anti-pneumococcica di quest'anno?</b> 1) Molto coinvolto; 2) Abbastanza coinvolto; 3) Poco coinvolto; 4) Per nulla coinvolto

## TABELLA II.

### Caratteristiche dei partecipanti.

Partecipanti	N = 30					
Sesso	M 18 (60%)	F 12 (40%)				
Anzianità di convenzione	> 20 anni 9 (30%)	Tra 10 e 20 anni 1 (3,3%)	Tra 5 e 10 anni 1 (3,3%)	Tra 1 e 5 anni 14 (46,7%)	< 1 anno 5 (16,7%)	Non specificato
Asl di appartenenza	Asl Aquila 3 (10%)	Asl Chieti 12 (40%)	Asl Pescara 10 (33%)	Asl Teramo 5 (16,7%)		
Numero di assistiti	> 1500 3 (10%)	Tra 1000 e 1500 13 (43,3%)	Tra 500 e 1000 6 (20%)	Tra 100 e 500 6 (20%)	< 100 2 (6,7%)	
Partecipazione alla campagna vaccinale	Sì 30 (100%)	No 0 (0%)				

cinale antinfluenzale e anti-pneumococcica di quest'anno ottenendo il 100% di risposte positive, mentre nella domanda seguente abbiamo indagato dove avessero effettuato le vaccinazioni.

Il 63,3 % dichiara di aver vaccinato nel proprio ambulatorio, il 3,4% a casa del paziente mentre il 33,3% ha svolto le vaccinazioni in tutti i contesti. Singolare che nessuno abbia risposto in strutture di cure primarie come UTAP o NCP o UCCP a dimostrazione di quanto siano poco diffuse in Abruzzo.

Nella settima domanda è stato chiesto ai MMG se non fossero più disposti a fare i vaccini antinfluenzali e in caso di risposta affermativa stato chiesto loro di motivare la suddetta scelta.

Come si evince dalla Figura 2, 6 colleghi su 30 non sono più disposti a effettuare i vaccini antiinfluenzali/anti-pneumococco e nel 50% dei casi la suddetta scelta è motivata dalla mancanza di personale di supporto, nel 33% dalla mancanza di tempo e nel 16,7% dalla troppa burocrazia tempo.

Con le domande 8, 9, 10, 11, 12 e 13 invece è stato chiesto ai colleghi quanti loro

assistiti siano stati in percentuale vaccinati con vaccino antinfluenzale e anti-pneumococco, come siano entrati in possesso dei dati e, qualora non fossero a conoscenza di tale dato, di fornirne la motivazione.

Quasi la metà dei colleghi 46,7% dichiara di aver vaccinato per l'influenza tra il 25 e il 50% dei propri pazienti, circa un terzo (30%) ha vaccinato tra il 50 e il 75% dei pazienti eleggibili mentre solo il 10% dei MMG abruzzesi ha vaccinato per l'influenza oltre il 75% dei propri pazienti.

Tutti dichiarano di aver preso questi dati dai propri gestionali (millewin, milleutilità, milleleggi, sito ASL).

Notevolmente differente invece la percentuale dei pazienti eleggibili vaccinati contro lo pneumococco. Infatti ben il 66,7% dei MMG dichiara di aver vaccinato meno del 25% dei pazienti contro lo pneumococco.

Con la domanda 14 abbiamo indagato quanti pazienti hanno vaccinato direttamente i MMG abruzzesi e le risposte variano da un numero basso meno di 100 fino a 500 pazienti. Questa notevole difformità sul territorio è dovuta sicuramente alla presen-

za di alcuni di loro negli Hub vaccinali, ma anche alla grande variabilità del numero di assistiti tra i vari medici.

Nonostante tutto un quarto dei colleghi (24,1%) si è sentita molto soddisfatta nell'aver contribuito alla campagna vaccinale. Il 55,2% si dichiara abbastanza soddisfatto e solo il 3,4% non è per niente soddisfatto.

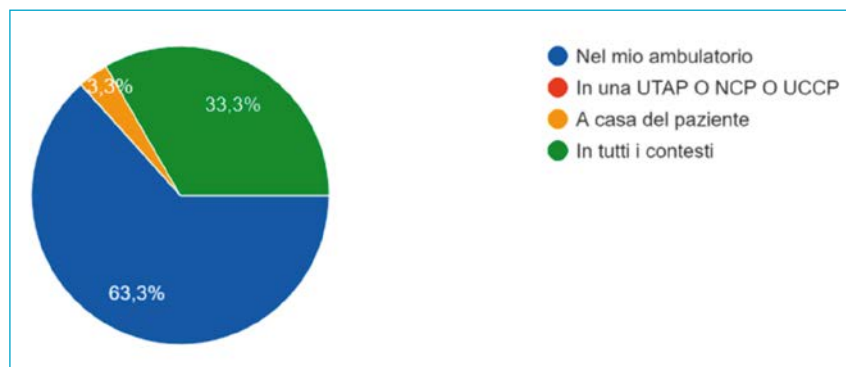
Nelle domande 16 e 17 invece sono state indagate le eventuali reazioni avverse alla vaccinazione sia antinfluenzale che anti-pneumococcica distinte in lievi moderate e in gravi.

Il 100% degli intervistati ha dichiarato di non aver avuto pazienti con reazioni avverse gravi a ulteriore dimostrazione della sicurezza in Real World del vaccino antinfluenzale e anti-pneumococcica mentre per quanto concerne le reazioni lievi alcuni MMG le hanno osservate in meno del 10% dei loro pazienti.

Nelle domande 18 e 19 è stato chiesto ai partecipanti se avessero comunicato agli enti predisposti le reazioni avverse e in caso di risposta negativa di indicarne la motivazione.

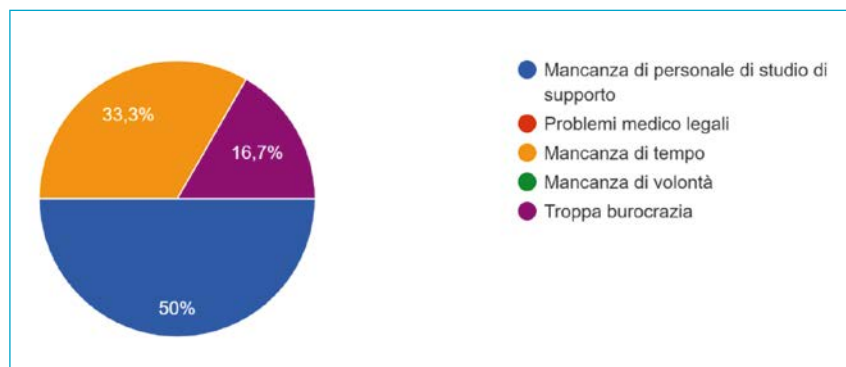
**FIGURA 1.**

**Domanda 6 - Dove hai effettuato le vaccinazioni antinfluenzale/anti-pneumococcica quest'anno?**



**FIGURA 2.**

**Domanda 7 - Se non sei più disposto a vaccinare i tuoi pazienti indicane la motivazione:**



In questo caso abbiamo un 76,7% dei colleghi che non ha comunicato le reazioni avverse al vaccino e il 45,5% di loro ha dichiarato di non averlo fatto per mancanza di tempo mentre il 13,6% non sa come fare e un altro 18,2% ha difficoltà per la troppa burocrazia.

Nella domanda 19 e 20 è stato chiesto con quale frequenza sono state registrate sul gestionale le vaccinazioni effettuate. La maggioranza rappresentata dal 53,3% ha dichiarato di averlo fatto sempre e solo il 13,3% di non averlo fatto mai.

Nelle domande 21 e 22 abbiamo voluto indagare le differenze in termini percentuali di copertura vaccinale antinfluenzale e anti-pneumococcica rispetto allo scorso anno.

Questo viene mostrato nelle Figure 3 e 4. Come si nota dagli aerogrammi il 32% e il 22% dei colleghi hanno vaccinato quest'an-

no una percentuale maggiore di assistiti sia contro il virus dell'influenza sia contro lo pneumococco complice anche la maggior disponibilità dei vaccini rispetto all'anno precedente dove da più parti d'Italia i colleghi lamentarono uno scarso approvvigionamento di dosi complice anche l'assenza del vaccino anti COVID-19 e la paura dello stesso. Di converso solo il 10,7% e il 14,8% dichiara di aver vaccinato nella campagna vaccinale appena trascorsa una percentuale minore di assistiti rispetto all'anno precedente. Balza agli occhi inoltre la notevole percentuale di risposte non so in entrambe le domande che mette in luce ancora una volta la necessità di una capillarizzazione dei sistemi informatici, dei flussi di dati e di audit al fine anche di permettere il confronto non solo con gli altri colleghi ma anche con noi stessi nel tempo.

Alla domanda 23 è stata indagata la difficoltà da parte dei MMG nel reperire i vaccini antinfluenzale e anti-pneumococco presso la propria ASL. Oltre il 56%, ha dichiarato di non aver incontrato nessuna difficoltà, il 13,3% ha avuto una difficoltà moderata e il 26,7% dei colleghi abruzzesi ha dichiarato di aver avuto una lieve difficoltà nel reperire i vaccini.

Tutto ciò dimostra come la campagna vaccinale anno 2021/2022 abbia proceduto senza grossi ostacoli rispetto a quella dell'anno precedente.

Con la domanda 26 abbiamo indagato quanto tempo in più i colleghi hanno dovuto dedicare alla campagna vaccinale oltre il loro orario di lavoro.

Il 43,3% ha lavorato meno di 5 ore settimanali aggiuntive e altrettanti dichiarano di aver dovuto lavorare dalle 5 alle 10 ore settimanali in più, il 6,7% ha lavorato dalle 10 alle 15 ore settimanali in più così come chi ha dovuto lavorare ben oltre le 15 ore settimanali in più.

Nella domanda successiva è stato domandato ai colleghi medici se hanno coinvolto personale di studio per effettuare la campagna vaccinale.

Va notato come si vede in Figura 5 come il 20% non abbia personale di studio e lavori ancora da solo in una condizione anacronistica non più accettabile e solo il 30% ha avuto personale di studio coinvolto nella campagna vaccinale.

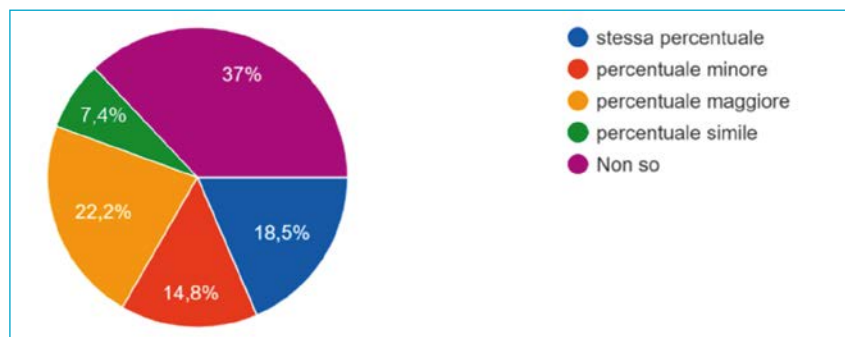
Infine nell'ultima domanda abbiamo chiesto ai colleghi il loro grado di coinvolgimento nella campagna vaccinale antinfluenzale/anti-pneumococcica; tre situazioni bilanciate tra loro un 30% si è sentito abbastanza coinvolto, un 30% poco coinvolto e un altro 30% per nulla coinvolto nella campagna vaccinale. Molto probabilmente questa differenza è dovuta alle ASL di appartenenza e dovrebbe far riflettere.

## Discussione

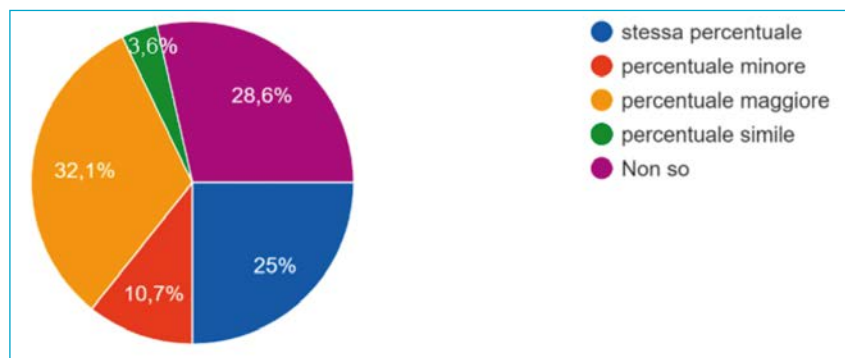
Con il nostro questionario abbiamo voluto renderci conto della situazione della nostra regione Abruzzo riguardo al coinvolgimento dei MMG nella campagna vaccinale antinfluenzale e anti-pneumococcica anche alla luce del primo anno di sovrapposizione

**FIGURA 3.**

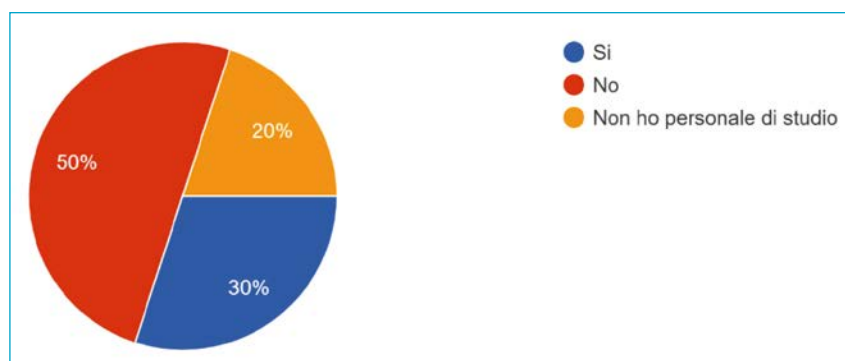
**Domanda 21 - Rispetto al precedente anno hai vaccinato contro l'influenza in percentuale rispetto alla popolazione di pazienti da te assistiti?**

**FIGURA 4.**

**Domanda 22 - Rispetto al precedente anno hai vaccinato contro lo pneumococco in percentuale rispetto alla popolazione di pazienti da te assistiti?**

**FIGURA 5.**

**Domanda 25 - Hai coinvolto personale di studio nella campagna vaccinale?**



tra le campagne vaccinali con quella anti COVID-19.

Abbiamo osservato nonostante le difficoltà logistiche derivanti dalla contemporanea

campagna anti COVID-19, perfino un aumento della copertura vaccinale come dichiarato da un terzo dei colleghi.

Rimane purtroppo scarsa almeno da quan-

to dichiarato dai colleghi MMG abruzzesi la copertura vaccinale per quanto concerne il vaccino anti-pneumococco in quanto ben i 2/3 di loro ha vaccinato meno del 25% dei pazienti eleggibili alla vaccinazione anti-pneumococcica.

Altro dato interessante è ancora una volta l'emersione della mancanza di personale di studio di supporto, la troppa burocrazia che frena molti colleghi e li ha indotti a non effettuare le terze dosi di vaccino anti COVID-19 o addirittura a non iniziare affatto la campagna vaccinale.

Anche per la vaccinazione antinfluenzale ben il 50% dichiara di aver effettuato le vaccinazioni in solitaria in una medicina vetusta, antiquata e non al passo con i tempi.

## Conclusioni

Da questa ricerca effettuata in Abruzzo che fa seguito con quella effettuata da noi sul vaccino COVID-19 e pubblicata sulla rivista SIMG di novembre 2021, nonostante i suoi limiti conferma la notevole carenza strutturale del sistema delle cure primarie, senza un management adeguato, reso difficoltoso da un sistema iper burocratizzato, non informatizzato a sufficienza, per molti senza personale di studio di supporto e non integrato con gli altri attori del SSN dove è sempre l'impegno personale volontaristico del singolo medico e la sua passione, barcamenandosi tra tante difficoltà, che riesce a garantire la migliore assistenza possibile anche nel vaccinare i propri assistiti.

Questo comporta come visto anche nel precedente lavoro come molti colleghi affermino di non essere più disposti a effettuare le vaccinazioni per mancanza di tempo disponibile o per la troppa burocrazia o per la mancanza di personale di studio di supporto o per le varie combinazioni dei tre motivi suddetti.

## Bibliografia

- 1 Costante G, Ladisa A, Pavone P. Indagine su campagna vaccinale anti COVID-19 in Abruzzo: esperienza in Medicina Generale. Rivista SIMG 2021;28(5):6-10.

# La terapia anticoagulante con farmaci a stretto indice terapeutico è ancora attuale?

Gianluca Costante<sup>1</sup>, Alfredo Ladisa<sup>1</sup>, Pio Pavone<sup>1</sup>, Luciano Lipa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SIMG Pescara; <sup>2</sup> SIMG L'Aquila

Egregio Direttore, nonostante gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) siano entrati nella pratica clinica da ormai diversi anni e siano la prima linea di trattamento in molte patologie tra cui prioritariamente la fibrillazione atriale non valvolare (FAnv) e alla luce della nota 97 che modifica la prescrizione dei NAO ai pazienti con FAnv, l'utilizzo degli antagonisti vitaminici K (AVK) è ancora molto diffuso.

Il controllo a lungo termine della terapia anticoagulante orale in MG è un compito molto importante e richiede la convergenza di molteplici attività cliniche, laboratoristiche ed educative. Nonostante siano passati più di 80 anni dalla scoperta degli inibitori della vitamina K, i dicumarolici (AVK) da oltre 50 anni sono i farmaci di riferimento nella prevenzione del tromboembolismo venoso ed arterioso: il warfarin cp da 5 mg e l'acenocumarolo cp da 1 e da 4 mg. Essi purtroppo presentano dei problemi gestionali che ne hanno limitato l'uso, l'intensità dell'anticoagulazione deve essere controllata periodicamente con l'INR e mantenuta entro certi limiti per essere efficaci. L'intervallo fra le determinazioni dell'INR dipende dalla stabilità dei valori stessi, dalle condizioni del paziente, dalla funzione epatica e renale, dalle terapie che vengono associate e dalla compliance nell'assunzione della terapia. Occorre imparare a gestire l'iniziale attivazione ritardata dell'azione anticoagulante,

lo stretto indice terapeutico e una attenta gestione dei dosaggi e delle interazioni (farmaci e abitudini alimentari) con una risposta che a volte è variabile e imprevedibile, comportando disagio e difficoltà di accesso a tale terapia per alcuni pazienti. Per cui nell'ultimo decennio sono stati introdotti dei farmaci (DOAC) con caratteristiche di sicurezza almeno sovrapponibili agli AVK e con un meccanismo d'azione che ne renda più semplice la gestione del dosaggio e ne riduca le interazioni farmacologiche. I DOAC dabigatran, inibitore della trombina e rivaroxaban, apixaban ed edoxaban inibitori del fattore Xa, offrono un dosaggio fisso, una farmacocinetica più prevedibile con emivita di 8-15 ore e minori interazioni con farmaci e alimenti. Gli anticoagulanti orali sono efficaci principalmente nella prevenzione primaria e secondaria del tromboembolismo venoso, nella prevenzione dell'embolia sistemica in pazienti portatori di protesi valvolari cardiache o con fibrillazione atriale, ma anche, in casi selezionati, nella prevenzione secondaria dell'infarto e dello stroke.

Si stima che nel nostro paese i pazienti in TAO con AVK siano oltre un milione, pari al 1,5-2% della popolazione generale, nonostante sia noto che si tratta di farmaci sottoutilizzati rispetto alle condizioni per cui sono indicati.

La complicanza più frequente durante il trattamento anticoagulante è la comparsa

di manifestazioni emorragiche spontanee, che possono ovviamente essere di varia localizzazione e diversa gravità.

Sebbene il numero di complicanze emorragiche aumenti in misura esponenziale per valori di INR > 4,5, emorragie compaiono anche per valori molto bassi di INR.

## Nostra esperienza

Abbiamo effettuato una estrazione dei dati a 10 anni da Millewin inerenti l'utilizzo della TAO in 2 MMG con esperienza pluridecennale che hanno gestito la terapia direttamente e non indirizzandoli presso un centro TAO.

I pazienti totali estratti erano 316 e di questi 175 erano affetti da FAnv e su questi ben 138 erano anticoagulati corrispondenti al 78,8%. Il totale dei pazienti trattati con AVK è risultato essere di 191 di cui 102 con warfarin e 89 con acenocumarolo. I DOAC invece erano utilizzati in 79 pazienti (Fig. 1). In Figura 2 è mostrata la percentuale dei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare trattati con anticoagulanti DOAC o con AVK risultata essere del 79% (138 pazienti) contro un 21% (37 pazienti) non trattati affatto.

Dai grafici si nota quindi come la TAO con AVK sia ancora molto utilizzata sul territorio. I due medici ebbero nell'arco dei 10 anni utilizzato in 33 pazienti vitamina K in fiale (a disposizione in caso di bisogno). I due medici ebbero registrato in cartella in ben 91 pazienti lo score Chadvasc2 e in

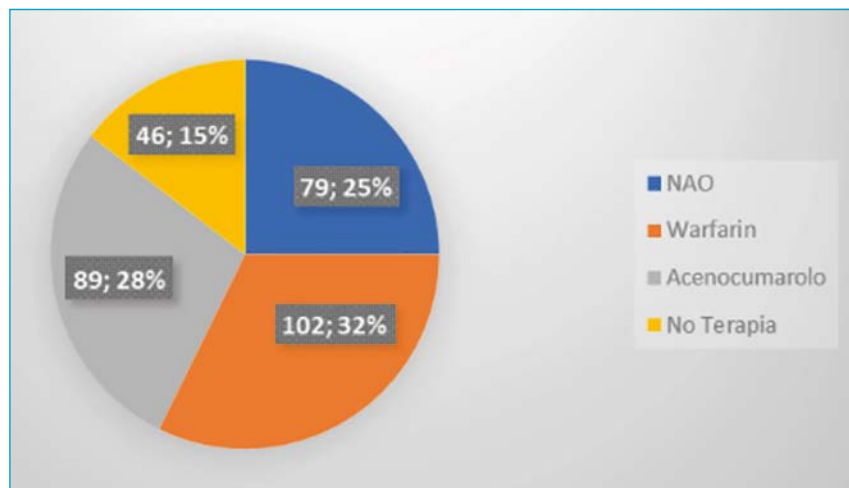
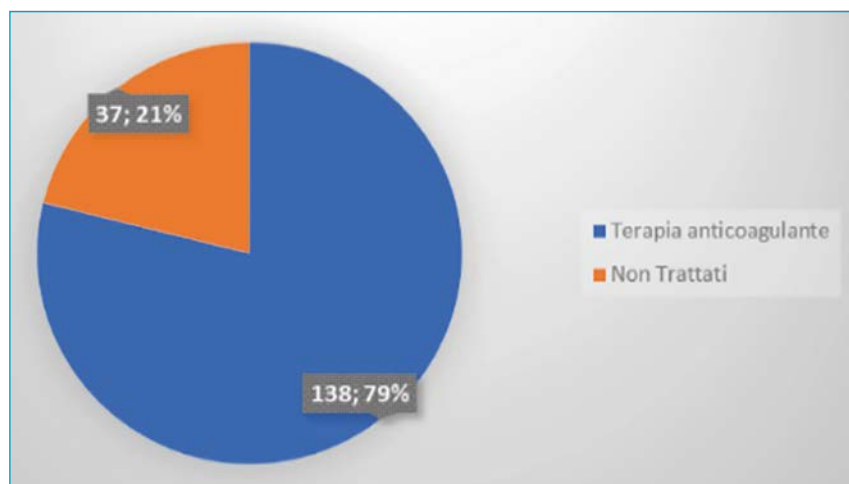
**How to cite this article:** Costante G, Ladisa A, Pavone P, et al. La terapia anticoagulante con farmaci a stretto indice terapeutico è ancora attuale? Rivista SIMG 2022;29(2):29-30.

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



OPEN ACCESS

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

**FIGURA 1.***Caratteristiche pazienti estratti.***FIGURA 2.***Pazienti con FAnv in terapia anticoagulante.*

81 pazienti lo score sul sanguinamento Hasbled dato questo che sta ad indicare come non sempre vengano registrati in cartella gli score ma confidiamo nel fatto che con l'introduzione della nota Aifa 97 la registrazione nelle cartelle informatizzate degli score Chadvasc2 e Hasbled verosimilmente aumenterà in seguito al vincolo prescrittivo dato dalla stessa nota Aifa 97. Interessante

il fatto che la media dei Chadvasc2 calcolati nei pazienti dei 2 medici risultò essere di 4,14 stando ad indicare perciò pazienti ad alto rischio tromboembolico mentre l'Hasbled, ossia lo score per il sanguinamento, risultò avere una media di 1,34 ovvero un valore basso, indicando pertanto una bassa probabilità di sanguinamento. Infatti tra i pazienti dei 2 medici non si verificò nes-

sun sanguinamento maggiore nei pazienti che assumevano AVK mentre occorsero in 3 occasioni nei pazienti sotto DOAC. Inoltre dei 138 pazienti su 175 con FAnv che furono trattati con AVK in 38 l'INR fu mantenuto negli anni tra 2 e 3 corrispondente a una percentuale di circa il 27%. Range basso rispetto al non aver avuto eventi maggiori ischemici o emorragici. Interessante inoltre notare come dall'estrapolazione dei dati dei due MMG la media della creatinina risultò essere di 1,92 con un VGFR medio secondo formula di Crockroft-Gault di 54 mL/min quindi una IRC stadio 3.

Nella nostra estrapolazione dei dati abbiamo voluto sottolineare come il MMG si trovi ancora oggi ad avere tra i suoi assistiti pazienti in terapia con AVK rispetto ai DOAC e di come egli debba essere comunque preparato a saper gestire la titolazione della AVK nella totale sicurezza del paziente riducendo al minimo gli eventi avversi minori, ma soprattutto i maggiori.

Il nostro lavoro ha permesso di evidenziare come la TAO con AVK sia ancora diffusamente utilizzata sul territorio.

Nel nostro setting territoriale (Abruzzo regione montuosa) il MMG trova un ruolo dirimente nella gestione e nella centralità della stessa per questi pazienti i quali spesso si affidano completamente alle cure del loro medico.

Potrebbe essere utile implementare la formazione sui DOAC sia nel corso di MG sia successivamente attraverso corsi FAD, in presenza o in casi clinici, per rendere ancora più esperti e sicuri i MMG nell'utilizzo dei DOAC.

Non dimentichiamo inoltre il crescente utilizzo e la crescente opportunità della telemedicina che potrebbe essere utilizzata dal MMG per avvalersi della consulenza degli specialisti o del centro TAO per quei casi che ne potrebbero richiedere l'uso, senza per forza inviare il paziente per vari ambulatori o centri TAO soprattutto in periodo pandemico mettendo a rischio l'incolumità del paziente stesso.

# HS-Newsletter



**Health Search**  
**Istituto di Ricerca della S.I.M.G.**  
**(Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie)**

N.2 Vol.29 Marzo-Aprile 2022

## INDICE DEGLI ARGOMENTI

Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con rinosinusite cronica in Medicina Generale	2
Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso degli antibiotici in Italia	10
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali	14-16
Health Search Dashboard	17

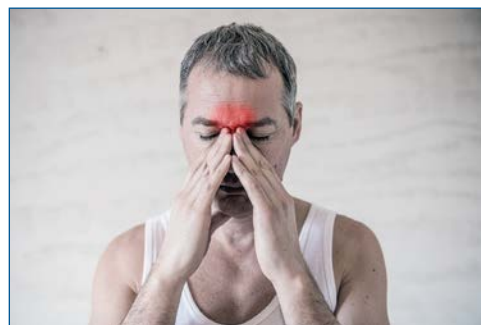
### ANALISI IN MEDICINA GENERALE

#### Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con rinosinusite cronica in Medicina Generale.

La rinosinusite cronica (chronic rhinosinusitis, CRS) è una sindrome clinica diffusa in tutto il mondo, in particolare in luoghi con alti livelli di inquinamento atmosferico. La patologia è caratterizzata da una persistente e sintomatica infiammazione del naso e della mucosa dei seni paranasali per un periodo di oltre 12 settimane nonostante la terapia.

A cura di *Alfredo Ladisa e Giuseppe Di Falco*

continua a pag. 2



### CONTRIBUTO SPECIALE

#### Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso degli antibiotici in Italia.

**L'antibiotico-resistenza rappresenta una priorità di salute pubblica con ricadute importanti sulla gestione clinica dei pazienti.**

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

continua a pag. 10



#### HEALTH SEARCH (SIMG)

Via del Sansovino, 179 50142 Firenze Italia  
Tel: +39 055 494900 Orario: Lunedì - Venerdì 9.00-18.00  
E-Mail: [info@healthsearch.it](mailto:info@healthsearch.it) Web: [www.healthsearch.it](http://www.healthsearch.it)

#### IQVIA (Contact Center) Assistenza Tecnica

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



## ANALISI IN MEDICINA GENERALE

# Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con rinosinusite cronica in Medicina Generale.

A cura di **Alfredo Ladisa<sup>1</sup>** e **Giuseppe Di Falco<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> SIMG Pescara

<sup>2</sup> SIMG Chieti

## Panorama

**La rinosinusite cronica (chronic rhinosinusitis, CRS) è una sindrome clinica diffusa in tutto il mondo, in particolare in luoghi con alti livelli di inquinamento atmosferico.**

La patologia è caratterizzata da una persistente e sintomatica infiammazione del naso e della mucosa dei seni paranasali per un periodo di oltre 12 settimane nonostante la terapia.

**La prevalenza di sintomatologia suggestiva di rinosinusite cronica, secondo quanto riportato sull'European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS 2020), realizzato dalla European Rhinologic Society, varia dal 5,5 al 28% nella popolazione generale, mentre si attesta al 3-6% quando la sintomatologia è combinata con indagini strumentali come TC o endoscopia.**

La letteratura relativa alla rinosinusite cronica documenta un notevole impatto epidemiologico della condizione. **In particolare, Tan et al. hanno evidenziato un'incidenza di 83 (+/-13) casi ogni 100.000 abitanti per anno di sinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP) e 1.048 (+/-78) ogni 100.000 per anno di rinosinusite cronica senza poliposi nasale (CRSSNP).**

I criteri diagnostici clinici si basano sull'inizio improvviso di due o più dei seguenti sintomi per una durata di oltre 12 settimane:

- **Ostruzione nasale**
- **Congestione nasale**
- **Rinorrea anteriore o posteriore**
- **Iposmia o anosmia**
- **Dolore facciale dei seni paranasali**

E' fondamentale indagare la presenza in anamnesi di una storia di atopia, di prurito nasale o intranasale, lacrimazione oculare, russamento, rinorrea, mal di gola, tosse, otalgia, alitosi.

La conferma diagnostica avviene per mezzo di TC massiccio facciale e/o rinoscopia. In particolare, **la TC è fondamentale per lo studio della rinosinusite cronica caratterizzata da varianti anatomiche delle vie di drenaggio dei seni paranasali.**

Poichè la rinosinusite cronica è una patologia caratterizzata da una prevalenza variabile con una forbice molto ampia e con, a livello internazionale, solo 2 studi di prevalenza, **il seguente studio si è posto l'obiettivo di indagare la prevalenza e l'incidenza della patologia in Italia nonché la presenza o meno di altre patologie associate, come obesità, OSAS, asma, MRGE oltre a quello di caratterizzare l'approccio diagnostico strumentale e laboratoristico per l'identificazione**

**di tale condizione, utilizzando i dati presenti nel database Health Search (HS).**

## Costruzione degli indicatori

A partire dalla popolazione attiva al 31 dicembre 2020, in carico agli 800 MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati calcolati i seguenti indicatori.

## Prevalenza (%) di rinosinusite cronica, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con una diagnosi di rinosinusite cronica al 31 dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e attivi al 31 dicembre 2020.

## Incidenza (‰) di rinosinusite cronica, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con una "prima" diagnosi di rinosinusite cronica tra il 1 Gennaio 2020 e il 31 Dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, privi della malattia al 1 Gennaio 2020.

## Prevalenza (%) di comorbidità, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti

con almeno una diagnosi di OSAS e/o asma e/o MRGE e/o obesità al 31 dicembre 2020.

- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di rinosinusite cronica al 31 dicembre 2020.

**Prevalenza d'uso (%) di TC del massiccio facciale con o senza mdc, IgE totali, Prick test, Rx dei seni paranasali e Rinoscopia nell'anno precedente la diagnosi di rinosinusite cronica**, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con almeno una prescrizione di TC massiccio facciale con o senza mdc, IgE totali, Prick test, Rx seni paranasali, Rinoscopia nell'anno precedente la diagnosi (incidente) di

rinosinusite cronica.

- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una "prima" diagnosi di rinosinusite cronica tra il 1 Gennaio 2020 e il 31 Dicembre 2020.

**Prevalenza d'uso (%) di mometasone, budesonide, fluticasone e nafazolina** calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con almeno una prescrizione di mometasone, budesonide (R01AD05 e R03BA02), fluticasone, nafazolina al 31 dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di rinosinusite cronica al 31 dicembre 2020.

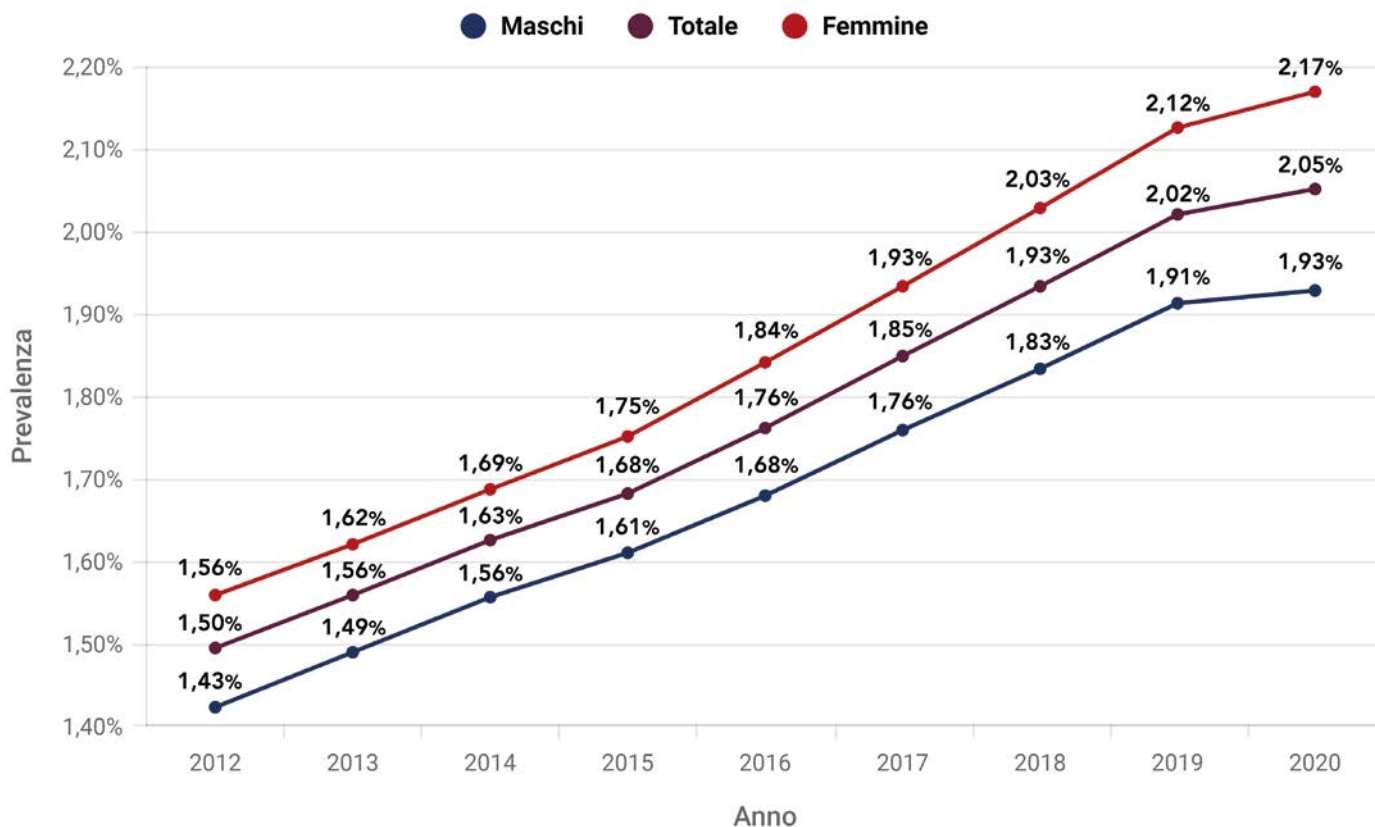
Tutte le analisi sono state stratificate per sesso, fascia d'età e regione di residenza.

### Risultati dell'analisi

Analizzando i dati ricavati dal database HS relativi al decennio 2011-2020 è stato possibile ricavare alcune interessanti considerazioni.

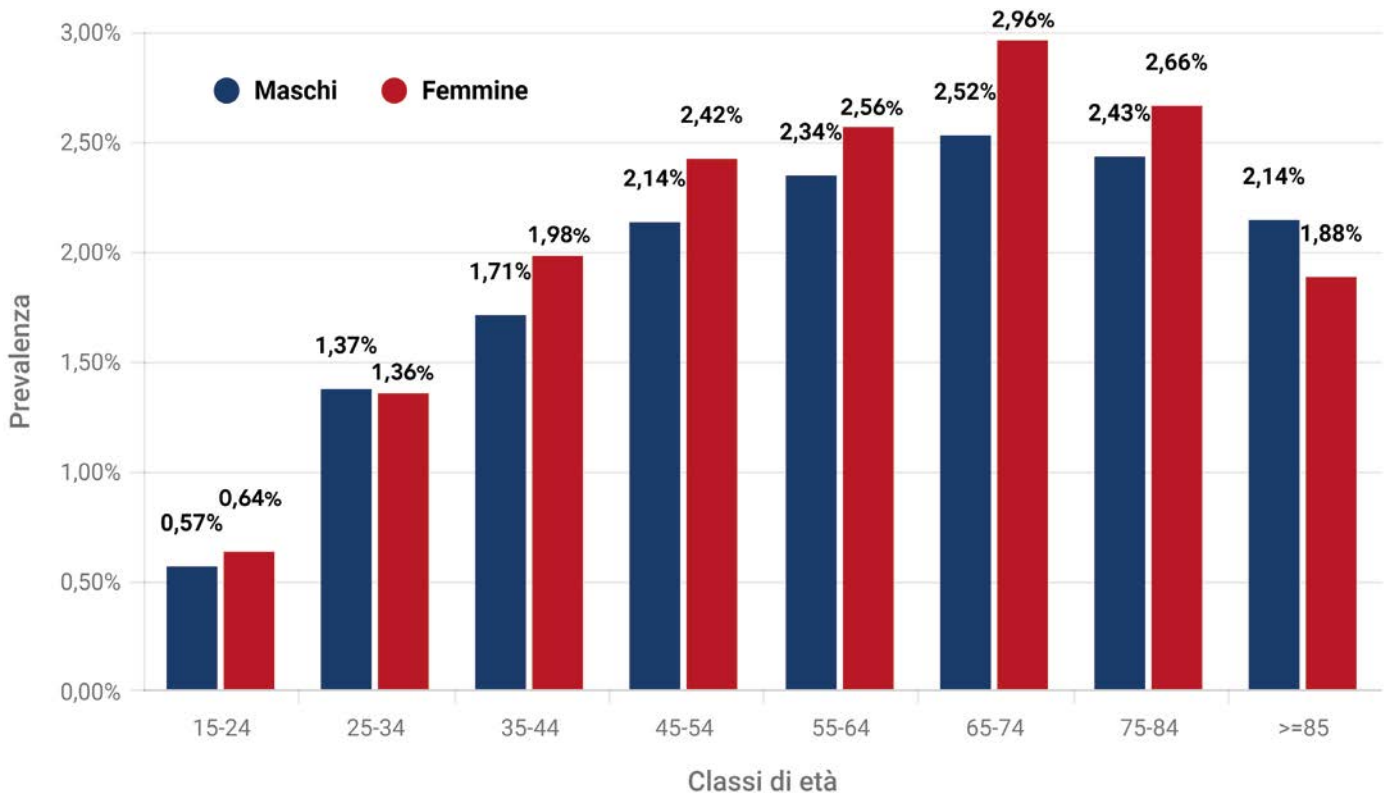
**A partire dalla popolazione di assistiti degli 800 MMG ricercatori HS sono stati identificati 23.535 pazienti con una diagnosi di sinusite cronica.**

La prevalenza di malattia nel 2020 risultava più frequente nel sesso femminile rispetto al sesso maschile (F: 2,17% vs M: 1,93%), **inoltre mostrava un trend crescente negli ultimi 8 anni passando dal 1,5% del 2012 al 2,05 % nel 2020 (Figura 1).**



**Figura 1.** Prevalenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2012-2020.

**Figura 2.** Prevalenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 medici HS. Distribuzione per sesso e fasce di età. Anno 2020.



Analizzando la prevalenza di rinosinusite cronica nelle varie fasce d'età emergeva **un progressivo aumento della stima all'aumentare dell'età**, con il picco per la fascia d'età compresa tra i 65 e i 74

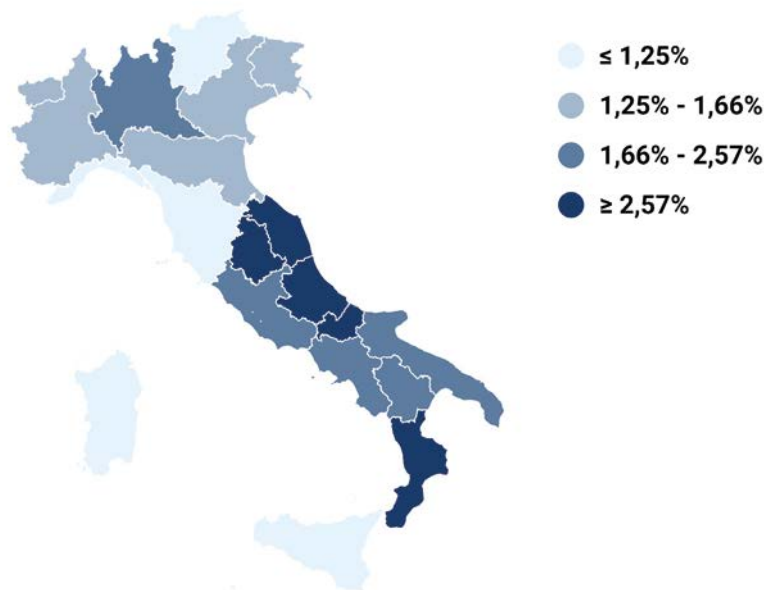
anni (Figura 2).

**L'analisi della prevalenza a livello regionale evidenziava come le Marche (4,71%) fossero caratterizzate dalla stima più**

**elevata a cui faceva seguito l'Umbria (4,36%), l'Abruzzo (4,12%) e il Molise (4,10%) (Figura 3).**

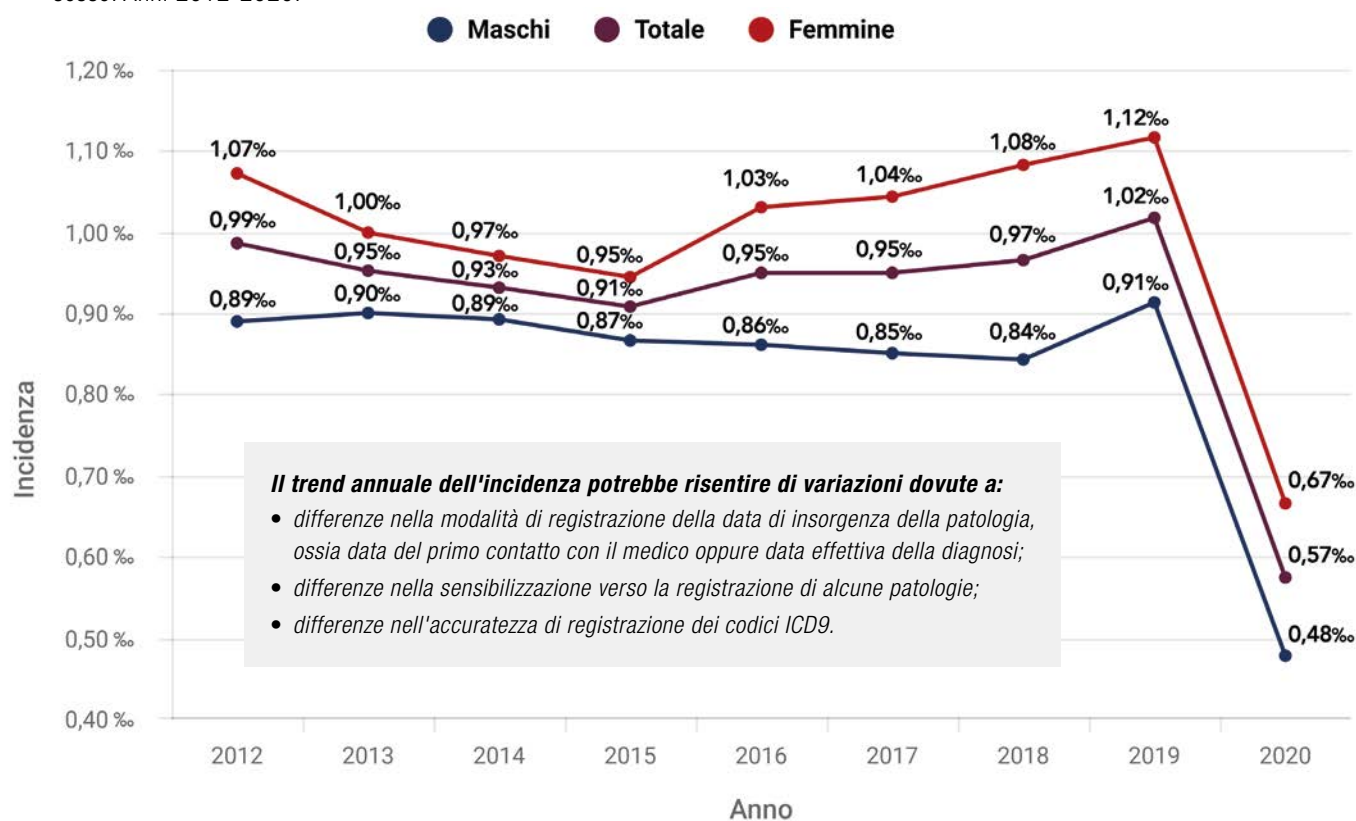
**Nel 2020 sono emersi 644 nuovi casi di rinosinusite cronica, per una incidenza pari allo 0,57‰.** Sebbene, la stima di frequenza fosse caratterizzata da un andamento costante tra il 2012 ed il 2019, **questa mostrava un netto calo nel 2020; fenomeno da imputare verosimilmente all'effetto della pandemia da COVID-19 (Figura 4).** Stratificando l'analisi in base al sesso, emergeva **una maggiore incidenza per le femmine rispetto ai maschi (F: 0,67 ‰ vs M: 0,48 ‰).**

Dall'analisi dell'incidenza nelle varie fasce d'età per l'anno 2020, **si osservava un aumento nella stima all'aumentare dell'età dei pazienti, ad eccezione, tuttavia, degli over-85enni.** In tal senso, il maggior impegno assistenziale che caratterizza tali pazienti, potrebbe aver comportato una ridotta attenzione nei riguardi di tale patologia e nella relativa diagnosi (Figura 5).

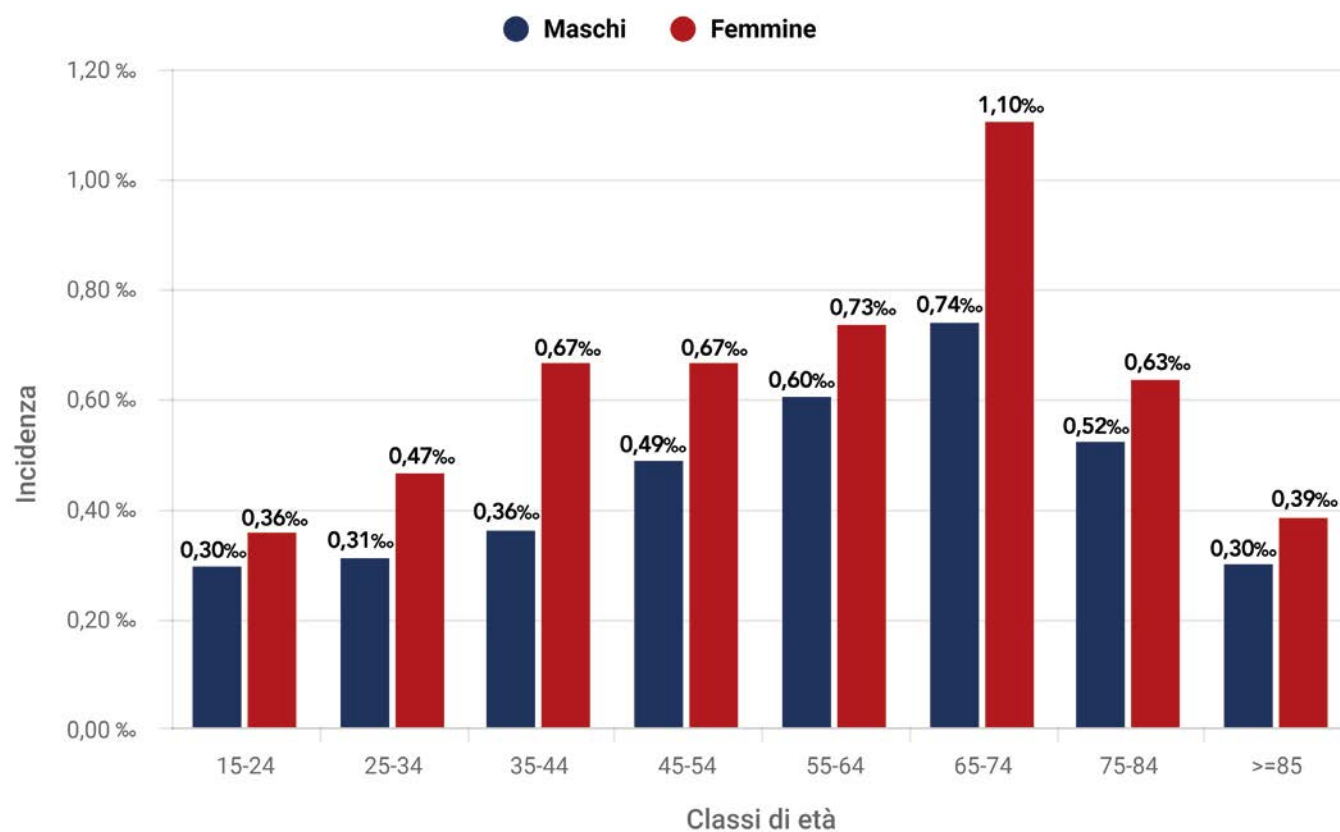


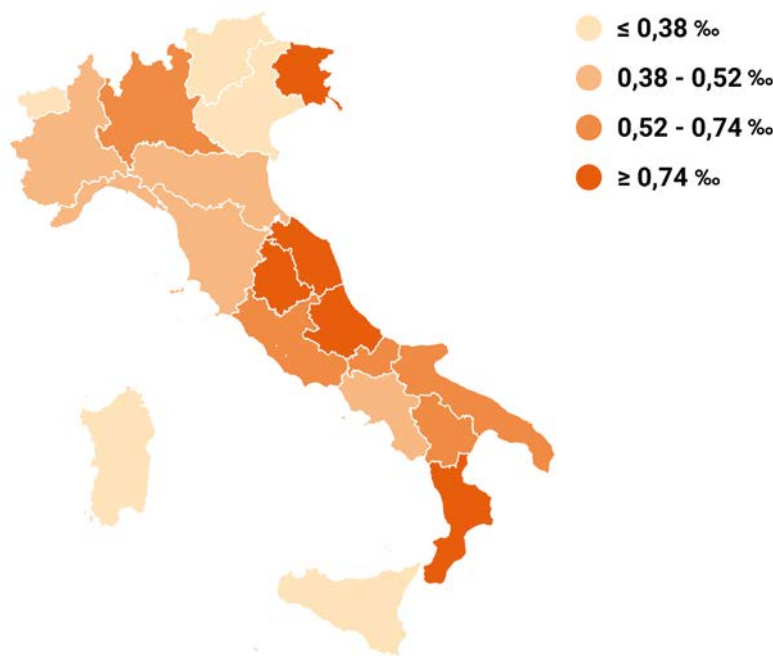
**Figura 3.** Prevalenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2020.

**Figura 4.** Incidenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2012-2020.



**Figura 5.** Incidenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi di età. Anno 2020.

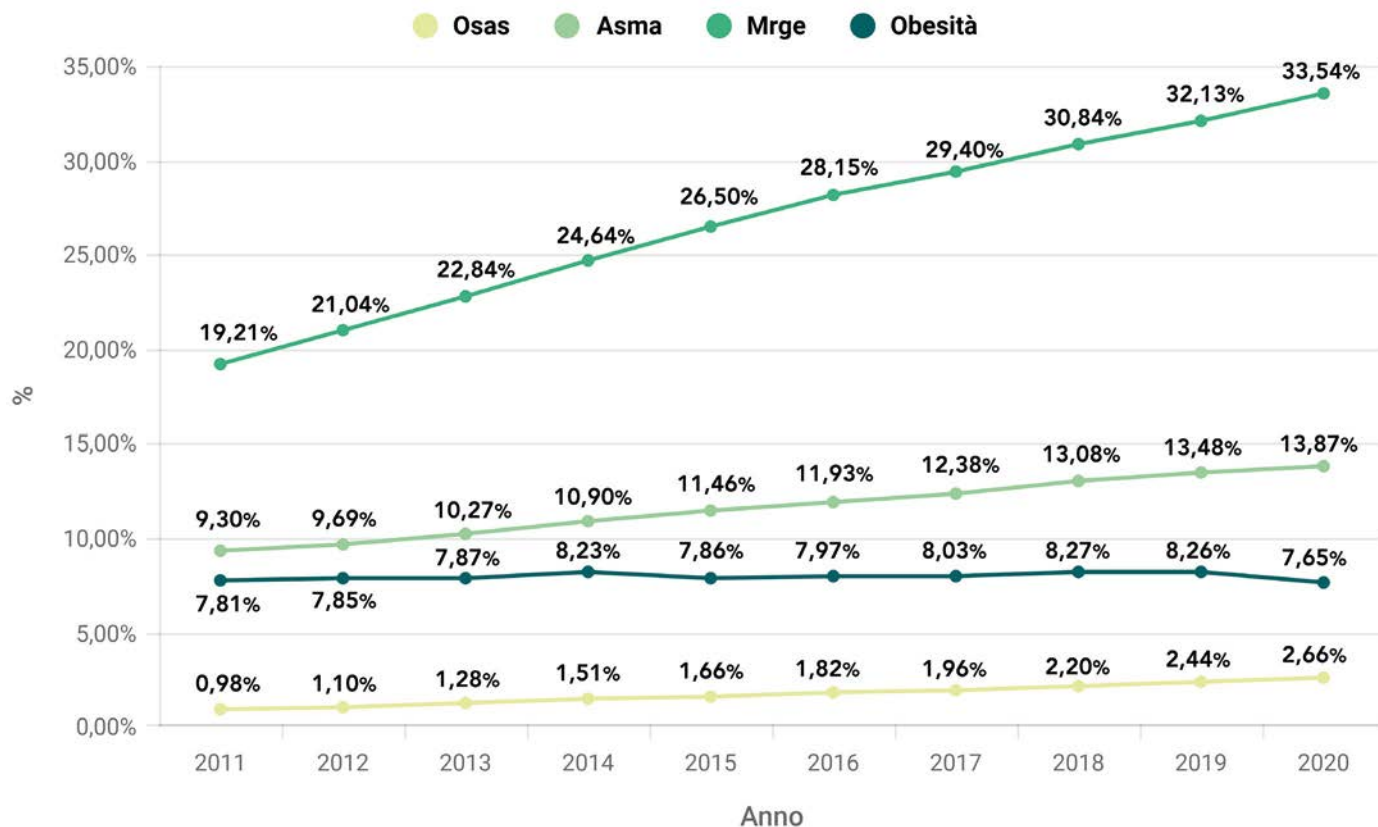




Infine, analizzando l'incidenza di rinosinusite cronica su base regionale nel corso del 2020, questa risultava più elevata in Abruzzo (1,03‰), a cui faceva seguito l'Umbria e le Marche (0,96‰), il Friuli Venezia Giulia (0,76‰) e la Calabria (0,74‰) (Figura 6).

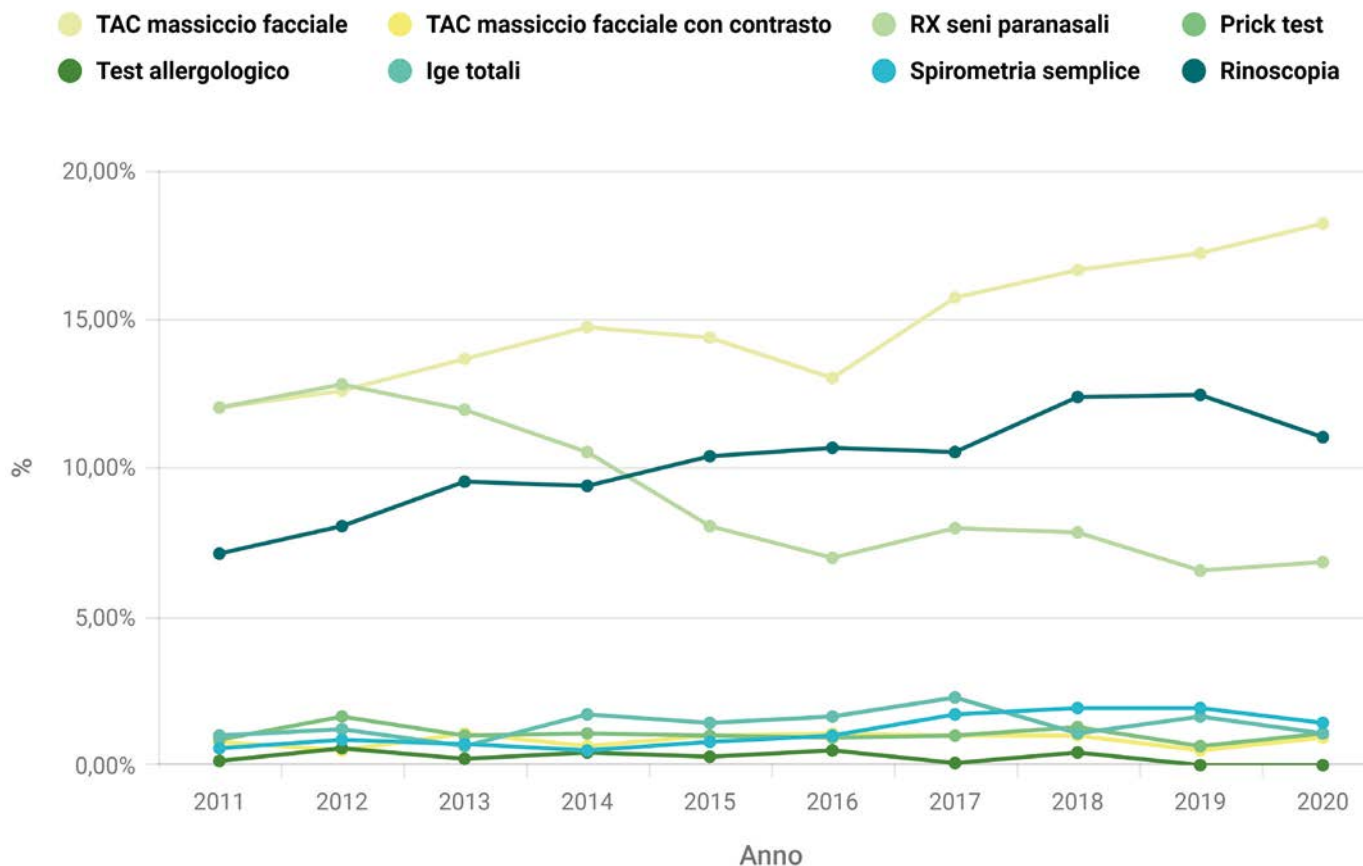
Oltre ad una valutazione dell'impatto epidemiologico della condizione in Medicina Generale, lo studio si è posto l'obiettivo di caratterizzare i pazienti con rinosinusite cronica, mediante una valutazione della prevalenza di specifiche comorbidità; in particolare asma, OSAS, MRGE e obesità. Analizzando i dati presenti nel database HS, l'asma era presente nel 13,87% dei pazienti con rinosinusite cronica nell'anno 2020 vs 8% della popolazione generale, alla quale faceva seguito l'obesità (7,65% vs 10% della popolazione generale) e l'OSAS

**Figura 6.** Incidenza (‰) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2020.



**Figura 7.** Prevalenza (%) di comorbidità nei pazienti con diagnosi di rinosinusite cronica tra la popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Anni 2011-2020.

**Figura 8.** Prevalenza d'uso (%) di TC del massiccio facciale con o senza mdc, IgE totali, Prick test, Rx dei seni paranasali e Rinoscopia nell'anno precedente la diagnosi di rinosinusite cronica nei pazienti in carico al campione degli 800 Medici HS. Anni 2011-2020.



(2,66% vs 1,15% della popolazione generale). Tuttavia, la comorbidità più frequentemente riscontrata risultava essere l'MRGE; presente di fatto nel 33,54% dei pazienti con rinosinusite cronica, rispetto ad una frequenza del 19,33% nella popolazione generale. Tale condizione era inoltre caratterizzata da un trend in forte crescita, passando dal 19,21 % nel 2011 ad un 33,54% nel 2020, sebbene tutte le comorbidità considerate abbiano avuto una crescita lineare delle stime per il decennio di studio (Figura 7). In tal senso, il ruolo di primo piano del MMG nel percorso diagnostico e terapeutico condiviso con lo specialista appare essere di importanza rilevante. Infine, è stata calcolata la prevalenza d'uso dei seguenti accertamenti nell'anno precedente la diagnosi di rinosinusite

cronica: TC massiccio facciale con o senza mdc, Prick test, dosaggio IgE totali circolanti, rinoscopia e Rx seni paranasali. A partire dai pazienti con una prima diagnosi di rinosinusite cronica nel corso del 2020, l'accertamento maggiormente prescritto risultava essere la TC del massiccio facciale (18,17%), seguita dalla Rinoscopia (11,02%), e dall'Rx dei seni paranasali (6,83%). Le restanti procedure si attestavano ad una quota inferiore all'1,5%. Dall'analisi del trend (2011-2020), si osservavano percentuali pressoché stabili per la quasi totalità degli accertamenti considerati. Solo la TC del massiccio facciale e la Rinoscopia mostravano un trend crescente nel corso degli anni considerati, mentre l'utilizzo dell'Rx dei seni paranasali si caratterizzava

da un progressivo calo nelle stime. In particolare, quest'ultimo accertamento, a seguito delle modifiche e aggiornamenti delle varie linee guida che ne ha comportato l'esclusione dagli algoritmi diagnostici, ha visto un drastico calo nella sua prescrizione passando di fatto dal 12.03% nel 2011 al 6.83% nel 2020. Tale trend suggerisce un'accurata e appropriata ricezione delle linee guida sulla rinosinusite cronica da parte dei MMG.

È da notare come tutte le prevalenze d'uso, ad eccezione di quella relativa alla TC del massiccio facciale, abbiano subito una contrazione dal 2019 in poi dato in parte attribuibile all'avvento della pandemia da COVID-19 (Figura 8).

**Tabella 1.** Prevalenza d'uso (%) di TC del massiccio facciale con o senza mdc, IgE totali, Prick test, Rx dei seni paranasali e Rinoscopia nell'anno precedente la diagnosi di rinosinusite cronica nei pazienti in carico al campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per classi di età. Anno 2020.

Fasce di Età	TAC Massiccio facciale	TAC Massiccio facciale contrasto	RX Seni Paranasali	Prick test
15-24	18,18 %	0,00 %	12,12 %	0,00 %
25-34	17,24 %	1,72 %	6,90 %	1,72 %
35-44	11,76 %	1,18 %	5,88 %	0,00 %
45-54	22,50 %	0,00 %	8,33 %	1,67 %
55-64	20,77 %	0,77 %	6,15 %	1,54 %
65-74	18,57 %	1,43 %	4,29 %	0,71 %
75-84	14,75 %	1,64 %	8,20 %	1,64 %
>=85	11,76 %	0,00 %	11,76 %	0,00 %

Fasce di Età	Test Allergologico	Ige totali	Spirometria semplice	Rinoscopia	Almeno un accertamento
15-24	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	27,27 %
25-34	0,00 %	3,45 %	1,72 %	8,62 %	39,66 %
35-44	0,00 %	1,18 %	0,00 %	3,53 %	21,18 %
45-54	0,00 %	1,67 %	0,83 %	10,00 %	40,00 %
55-64	0,00 %	0,77 %	0,77 %	18,46 %	45,38 %
65-74	0,00 %	0,71 %	3,57 %	12,14 %	39,29 %
75-84	0,00 %	0,00 %	1,64 %	16,39 %	37,70 %
>=85	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	23,53 %

Analizzando la prevalenza d'uso stratificata per l'età dei pazienti, si osservava come, la TC del massiccio facciale, l'Rx del seni paranasali e le IgE totali risultassero prescritte maggiormente nelle fasce d'età più giovani (tra i 15 e i 24 anni) a differenza di quando emerso per la rinoscopia (**Tabella 1**).

Relativamente alle terapie farmacologiche per il trattamento della rinosinusite cronica, **le recenti linee guida suggeriscono di intervenire sui sintomi mediante l'utilizzo di lavaggi nasali con soluzione fisiologica e di corticosteroidi somministrati per via nasale per contrastare i processi flogistici locali. I dati di HS mettevano in evidenza come il mometasone e la budesonide fossero le molecole più prescritte nei pazienti con rinosinusite cronica (Figura 9).** La recente introduzione di

anticorpi monoclonali per il trattamento di diverse malattie allergiche potrebbe ampliare anche le strategie terapeutiche nei confronti della rinosinusite cronica complicata da poliposi nasale.

#### **Il parere del Medico di Medicina Generale**

**La rinosinusite cronica è una sindrome clinica caratterizzata dalla persistenza della sintomatologia per oltre 12 settimane. Essa viene suddivisa in sinusite con o senza poliposi nasale.**

Analizzando i dati presenti nel database HS, l'incidenza di rinosinusite cronica senza poliposi nasale risulta essere pari allo 0,57 per mille; valore che si attestava al 2,07 per mille relativamente alla rinosinusite cronica con poliposi nasale.

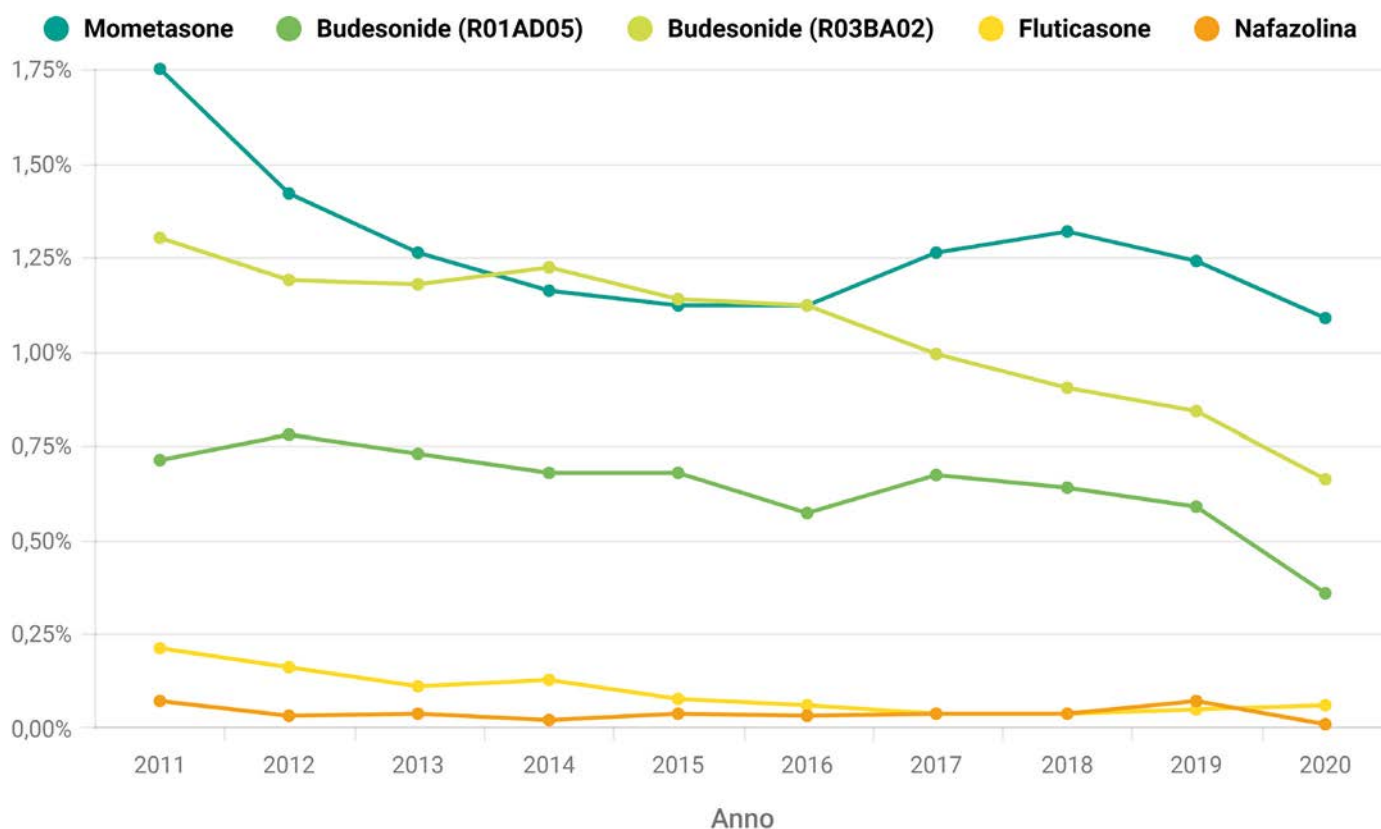
**L'osservazione dei dati epidemiologici consente al MMG un approccio**

**condiviso tale per cui, in linea con le evidenze di letteratura più recenti, possano essere adottate strategie diagnostiche e terapeutiche in grado di ridurre l'impatto, sempre maggiore, che questa patologia ha in termini di qualità della vita.**

**I dati, nel loro complesso, giustificano l'attuazione di strategie di volte ad indagare e trattare anche altre patologie associate quali asma, MRGE e Obesità nella fascia di popolazione affetta da rinosinusite cronica non solo al fine per ridurre la prevalenza di queste gravi comorbilità ed il conseguente miglioramento della qualità della vita ma anche per ridurre l'impatto economico associato agli accertamenti ed alle terapie.**

Le strategie di prevenzione primaria hanno ragion d'essere in ogni fascia di età considerata, anche in quella dove il valore della prevalenza è inferiore: la

**Figura 9.** Prevalenza d'uso (%) di mometasone, budesonide, fluticasone e nafazolina nei pazienti con rinosinusite cronica tra la popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Anni 2011-2020.



fascia di età compresa tra i 15 e i 24 anni. **L'importanza della prevenzione assume un'importanza maggiore anche in considerazione delle comorbilità associate.** Dagli studi internazionali emerge come l'asma sia presente in circa il 25% dei pazienti con rinosinusite cronica.

Per quanto riguarda l'approccio diagnostico è interessante notare come vi sia stato un drop out per la quasi totalità degli

accertamenti per l'anno 2020; in parte da annoverare all'avvento del COVID-19.

**Da rimarcare inoltre come la prescrizione della radiografia dei seni paranasali si sia ridotta notevolmente negli anni, passando di fatto dall'12,03% (2011) al 6,83% (2020) dimostrando come la maggior parte dei MMG abbia recepito le indicazioni proposte dalle linee guida sulla rinosinusite cronica.**

La TC massiccio facciale risulta essere

l'accertamento diagnostico maggiormente prescritto. Difatti questo, secondo linee guida EPOS 2020, rappresenta il gold standard per la diagnostica della rinosinusite cronica. **Sorprendentemente la rinoscopia è stata poco prescritta negli anni probabilmente a causa della maggior invasività e discomfort che essa arreca al paziente.**

## Bibliografia

- Consensus Multidisciplinare ARIA-ITALIA: **poliposi nasale e farmaci biologici** Carlo Lombardi e Giovanni Passalacqua.
- Para, Andrew J.; Clayton, Elisabeth; Peters, Anju T. **Management of rhinosinusitis: an evidence based approach; Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, 2016;16(4):383-389.
- **Criteri pratici per la gestione del paziente rinitico in Medicina Generale**, Gruppo di lavoro SIMG Area Pneumologica, coordinamento Germano Bettoncelli Mario Berardi, Mauro Calzolari et al.
- Fokkens, Lund, Hopkins et al Linee guida EPOS 2020. **European position paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020**; Rhinology February 2020 volume 58 ISSN1013-0047
- Tan BK, Chandra RK, Pollak J, et al. **Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis**. J Allergy Clin Immunol 2013;131:1350-60
- **XIV Report Health Search (edizione 2021)** [https://report.healthsearch.it/Report\\_XIV.pdf?anno=2021](https://report.healthsearch.it/Report_XIV.pdf?anno=2021)
- Istituto Auxologico Italiano. **9° Rapporto sull'obesità in Italia. Ricerca, clinica e terapia: lo stato dell'arte**. 2021. ISBN: 9788849007121



## CONTRIBUTO SPECIALE

# Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso degli antibiotici in Italia.

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

<sup>1</sup> Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

<sup>2</sup> Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

Sito web: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1664282/Rapporto\\_Antibiotici\\_2020.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1664282/Rapporto_Antibiotici_2020.pdf)

## Il Rapporto OsMed 2020 sull'uso degli antibiotici in Italia

**L'antibiotico-resistenza rappresenta una priorità di salute pubblica con ricadute importanti sulla gestione clinica dei pazienti.**

Tuttavia, questo fenomeno si è notevolmente aggravato negli ultimi anni anche a causa dell'aumentato uso, talvolta inappropriato, degli antibiotici. **Secondo il Global burden of bacterial antimicrobial resistance pubblicato nel 2022, i decessi correlati all'antibiotico-resistenza sono stimabili per il 2019 in circa 4,95 milioni, dei quali circa 1,27 milioni sono direttamente attribuibili a ceppi batterici resistenti.**

La crescente minaccia della resistenza antibiotica ha spinto l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in collaborazione con l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (Food and Agriculture Organization of the United Nations-FAO) e l'Organizzazione Mondiale della

Sanità Animale (World Organization for Animal Health – OIE), ad elaborare un Piano d'Azione Globale incentrato a promuovere l'uso appropriato degli antibiotici in ambito umano, veterinario e ambientale. **A supporto di questo, l'OMS ha lanciato il sistema globale di sorveglianza della resistenza antimicrobica (GLASS), con l'obiettivo di promuovere la realizzazione di sistemi di sorveglianza nazionali per il monitoraggio delle resistenze e del consumo degli antimicrobici, nonché per favorire un approccio standardizzato alla raccolta dati.** Nel 2017 la Commissione Europea, ha adottato il Piano d'Azione Europeo One Health con il duplice obiettivo di ridurre il divario tra gli Stati Membri in merito all'uso degli antibiotici e di incoraggiare l'attuazione di attività nazionali atte al contrasto del fenomeno dell'antibiotico-resistenza. **In linea con tali obiettivi, nel 2017 in Italia è stato approvato il Piano Nazionale di Contrasto**

**dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR 2017-2020), nonché è stato creato un Gruppo Tecnico di Coordinamento per vigilare sull'attuazione degli obiettivi previsti dal piano.**

**La situazione italiana, a causa degli elevati livelli di consumo di antibiotici e di diffusione di ceppi antibiotico-resistenti, necessita di azioni di prevenzione e controllo quanto più urgenti. In tal senso, nonostante il trend sia in riduzione, i consumi di antibiotici si mantengono comunque al di sopra della media europea.**

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

**Il Rapporto “L’uso degli antibiotici in Italia - 2020”, si è posto l’obiettivo di monitorare l’andamento dei consumi di antibiotici in Italia e la relativa spesa ed al contempo di identificare le aree di potenziale uso inappropriato.** In particolare, le analisi

hanno riguardato l’uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con un focus sui consumi nella popolazione pediatrica e negli anziani, nonché sulle prescrizioni di fluorochinoloni in specifici sottogruppi di popolazione. Inoltre, è stata condotta una valutazione dell’impatto della pandemia da SARS-CoV-2 sul consumo di antibiotici nell’ambito dell’assistenza farmaceutica convenzionata e degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche (primi otto mesi dell’anno 2021).

Infine, è stato analizzato l’uso degli antibiotici nel setting ospedaliero e l’acquisto privato di antibiotici di fascia A, **mentre una sezione specifica del Rapporto è stata destinata alla valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell’ambito della Medicina Generale; appropriatezza analizzata mediante i dati raccolti nel database Health Search (HS), della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Grazie al contributo di SIMG, è stato possibile affiancare ad un rapporto quantitativo, una valutazione qualitativa relativa all’uso inappropriato di antibiotici in specifici contesti clinico-patologici.**

### **Il contributo di Health Search al Rapporto**

**All’interno del Rapporto OsMed 2020 sull’uso degli antibiotici in Italia, SIMG ha curato e realizzato una specifica sezione dedicata all’Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici. Difatti, le informazioni presenti nel database HS, associate alla possibilità di identificare le ragioni di utilizzo dei farmaci,**

**hanno permesso di sviluppare degli indicatori di inapproprietezza d’uso, intesi come** “elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche e utilizzati come unità di misurazione della qualità dell’assistenza”.

**La Medicina Generale con la figura del Medico di Medicina Generale (MMG) ha un ruolo sostanziale sulla quota di utilizzo di antibiotici in Italia.** Difatti, rappresenta il fulcro per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci, nonché il setting su cui è importante agire per migliorare l’appropriatezza prescrittiva.



**Tali aspetti risultano ancora più rilevanti considerando la pandemia da SARS-CoV-2, la quale ha impattato fortemente sull’attività dei MMG in questi ultimi due anni.** In tal senso, i recenti dati pubblicati dal Rapporto OsMed sull’uso dei farmaci, hanno messo in evidenza un aumento nell’uso di antibiotici, soprattutto per quanto riguarda l’azitromicina, tra la fase pre e post COVID-19, e suggerendo, pertanto, una diminuzione nell’osservanza dei protocolli di stewardship antibiotica. Tuttavia, tale incremento è andato incontro ad un drastico calo in seguito all’introduzione delle misure di contenimento emergenziali.

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

**Innanzitutto, si può considerare inappropriato l’uso di qualunque antibiotico a seguito di una diagnosi di probabile malattia virale** (p.es. influenza, raffreddore comune, laringotracheite acuta), **così come l’impiego di fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta.** Anche l’impiego di **macrolidi**, seppure indicati nel trattamento di faringiti di natura batterica, **è potenzialmente inappropriato come prima linea di trattamento della faringite e tonsillite acuta a causa dell’elevato rischio di sviluppare resistenze.** Focalizzandosi sempre sulle **cefalosporine di terza generazione sia orali che iniettive e, soprattutto, sui fluorochinoloni, il ricorso a tali antibiotici è da considerarsi generalmente inappropriato** (al netto di specifiche eccezioni) **nei pazienti con bronchite acuta, in assenza di Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), vista l’eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive.**

**Per quanto riguarda le infezioni delle vie urinarie (IVU), queste costituiscono l’infezione batterica più frequente nella popolazione femminile.** In particolare, per quanto riguarda le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie, queste sono rappresentate da episodi



di cistite che si verificano in donne in età premenopausale prive di anomalie strutturali o funzionali del tratto urinario nonché di comorbidità rilevanti. **Nel trattamento della cistite semplice è da considerarsi inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe dei fluorochinoloni;** tali farmaci, difatti, andrebbero impiegati solo in caso di mancata efficacia alla terapia di prima linea o se dovessero sussistere condizioni che non ne consentano l'impiego.

**Partendo quindi da un solido dato epidemiologico, derivante da dati "real-world", è stata inizialmente analizzata la prevalenza di**

**influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite/tonsillite e bronchite acuta in assenza di asma e BPCO, nonché di cistite non complicata nelle donne in età premenopausale non affette da diabete mellito di tipo 2 (DM2).**

Per ogni indicatore è stata calcolata la variazione rispetto alla stima di prevalenza ottenuta per l'anno precedente, sia come percentuale ( $\Delta\%$  2020-2019) sia come differenza dei valori assoluti (Punti Percentuali (PP) 2020-2019).

**Entrando nel merito dei risultati, tutte le condizioni analizzate, ad eccezione del raffreddore (+ 0,1**

**punti percentuali 2020-2019), mostravano una diminuzione nella stima di prevalenza per l'anno 2020 rispetto al 2019, con differenze che oscillavano tra -1,1 punti percentuali per la faringite/tonsillite ( $\Delta\%$  2020-2019: -47,8%) e -0,6 punti percentuali per la bronchite acuta ( $\Delta\%$  2020-2019: -54,5%).** La causa di tale riduzione è verosimilmente da ricercare negli effetti delle misure di contenimento (lockdown) e di protezione adottate per contrastare la diffusione del virus SARS-CoV-2.

Osservando la distribuzione delle prevalenze delle infezioni delle alte vie respiratorie nei due sessi ed in base

all'età, emergeva come queste fossero lievemente maggiori nelle donne e le fasce d'età più giovani, con la sola eccezione della bronchite acuta che, invece, interessava maggiormente le fasce d'età più avanzate.

**Per quanto riguarda il versante urologico, la prevalenza di cistite non complicata nella popolazione femminile in età premenopausale e non affetta da DM2 risultava pari all'1,8%, con una riduzione di 0,3 punti percentuali rispetto all'anno precedente (Δ% 2020-2019: -14,3%).**

Per quanto concerne la valutazione sull'inappropriatezza prescrittiva degli antibiotici, sono stati messi a punto i seguenti indicatori di prevalenza d'uso:

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

**Dall'analisi di tali indicatori, emergeva come nel 2020 l'impiego inappropriato di antibiotici, in termini di prevalenza d'uso, si attestava tra il 23 ed il 30% per tutte le condizioni clinico-patologiche analizzate. In particolare, la stima di prevalenza d'uso di fluorochinoloni, cefalosporine o macrolidi per il trattamento della faringite o**

**tonsillite acuta nel 2020 risultava pari a circa il 31%, percentuale in aumento di 1,1 punti rispetto al 2019 (Δ% 2020-2019: +3,7%).** È opportuno tenere in considerazione che per alcuni di questi soggetti, in particolare per quelli trattati con macrolidi, non è possibile affermare con certezza che il trattamento ricevuto fosse inappropriato, in quanto non è stata presa in considerazione la linea di trattamento (prima o seconda scelta). **L'impiego inappropriato di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento della bronchite acuta in assenza di diagnosi di asma o BPCO è stato pari al 23,2%, in aumento di 0,4 punti percentuali rispetto al 2019 (Δ% 2020-2019: +1,8%). Infine, la prevalenza d'uso inappropriato di fluorochinoloni in terapia di prima linea per la cistite non complicata nel 2020 risultava pari al 27,4%, con stime maggiori al Sud (30,9%), rispetto al Centro (26,7%) e al Nord (19,1%). Come per la maggior parte dei precedenti indicatori, la stima di prevalenza risultava in aumento rispetto a quanto emerso per l'anno 2019. (PP% 2020-2019: +1,9; 2020-2019: +7,5%).**

Complessivamente, dal confronto con i dati del 2019, **emergeva un aumento nelle stime di prevalenza d'uso inappropriato per tutti gli indicatori considerati, ad eccezione di quello relativo all'uso di antibiotici per il trattamento di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta.** Difatti, tale prevalenza d'uso andava incontro ad una riduzione di 5 punti percentuali (Δ% 2020-2019: -16,0%).

**L'incremento osservato nell'inappropriatezza d'uso di antibiotici nel corso del 2020 potrebbe essere connesso alla riduzione nei contatti con i MMG a causa della pandemia e delle relative misure di contenimento; riduzione che**

**potrebbe “non” aver impattato sui casi di infezione caratterizzati da una maggiore complessità e gravità. Un'ulteriore spiegazione potrebbe essere riconducibile all'effetto del lockdown e all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale introdotti per contrastare la pandemia da SARS-CoV-2;** azioni che hanno, come noto, comportato una riduzione nell'occorrenza delle principali patologie infettive “virali” rispetto alle forme batteriche. **Tale riduzione potrebbe aver quindi determinato un aumento “relativo” delle infezioni a eziologia batterica (denominatore dell'indicatore) e conseguentemente dell'uso delle terapie antibiotiche, in questo caso non necessariamente inappropriate (es. tonsilliti batteriche).**

Alla luce del fatto che l'incremento nell'inappropriatezza d'uso può essere connesso a tali fenomeni, nonché considerando la progressiva riduzione nell'uso inappropriato di antibiotici emersa nei precedenti Rapporti OsMed, **l'andamento degli indicatori nel 2020 sottolinea comunque la necessità di interventi specifici al fine di ridurre l'uso inappropriato degli antibiotici che resta ancora superiore al 25% per quasi tutte le condizioni analizzate.**

## Collaborazioni e Progetti Nazionali



### CEIS Tor Vergata

[www.ceistorvergata.it](http://www.ceistorvergata.it)

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



### IQVIA Italia

[www.iqvia.com/it-it/locations/italy](http://www.iqvia.com/it-it/locations/italy)

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



### ISTAT

[www.istat.it](http://www.istat.it)

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



### Istituto Superiore di Sanità

[www.iss.it](http://www.iss.it)

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



*Ministero della Salute*

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

[www.ot11ot2.it/dfp-organismo-intermedio/progetti/analisi-dei-fattori-di-produzione-resilienza-e-sviluppo-del-ssn](http://www.ot11ot2.it/dfp-organismo-intermedio/progetti/analisi-dei-fattori-di-produzione-resilienza-e-sviluppo-del-ssn)

Il progetto nasce dalla necessità di potenziare e consolidare la modernizzazione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), prevista dal Patto per la Salute, attraverso strumenti di monitoraggio e verifica relativi all'adeguatezza dell'offerta dei fattori produttivi (personale, beni e servizi), che assicuri l'equità del sistema e i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). All'interno del progetto una delle linee di intervento prevede lo sviluppo di un modello predittivo a supporto della programmazione sanitaria con l'obiettivo di indirizzare una corretta allocazione delle risorse economiche-finanziarie nell'ottica delle diverse attività assistenziali, nonché il calcolo dei costi per patologia. Le informazioni contenute nel database Health Search/IQVIA HEALTH LPD saranno di estrema utilità in tale processo.

## OsMed (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali)



### L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale OsMed.

[www.aifa.gov.it/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2019](http://www.aifa.gov.it/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2019)

Il Rapporto Nazionale sull'Uso dei Farmaci in Italia fornisce, dal 2001, una descrizione analitica ed esaustiva dell'assistenza farmaceutica nel nostro Paese. Da ormai molti anni, la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) collabora alla realizzazione del seguente Rapporto mettendo a disposizione i dati contenuti nel database Health Search/IQVIA HEALTH LPD. Tali dati, adeguatamente analizzati, consentono di fotografare lo stato di salute della popolazione italiana e di sviluppare indicatori di appropriatezza d'uso dei farmaci, intesi come elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche e utilizzati come unità di misurazione della qualità dell'assistenza. Il contributo fornito da SIMG al Rapporto OsMed ha permesso, di fatto, di valutare la prevalenza di alcune patologie croniche in Italia, nonché l'appropriatezza prescrittiva in funzione delle caratteristiche cliniche dei pazienti.

## OsMed (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali)



### L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale OsMed.

[www.aifa.gov.it/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2018](http://www.aifa.gov.it/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2018)

Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia" 2018 descrive l'andamento dei consumi e della spesa di questa classe di farmaci nell'uomo e consente di identificare le aree di potenziale inappropriatelyzza. Le analisi riguardano l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con focus sui consumi nella popolazione pediatrica e sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione. Oltre all'analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, è stata inclusa anche quella sull'acquisto privato di antibiotici di fascia A e la valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva. Nel gruppo di lavoro comprendente oltre ad AIFA, anche l'ISS, l'ARSS dell'Emilia Romagna e SIMG la quale ha sviluppato tramite Health Search/IQVIA HEALTH LPD indicatori atti a determinare su base regionale il profilo di appropriatezza prescrittiva dei Medici di Medicina Generale.

## Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane

[www.osservasalute.it](http://www.osservasalute.it)



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

## Collaborazioni e Progetti Internazionali



### **EMIF - Platform** (European Medical Information Framework)

[www.emif.eu](http://www.emif.eu)

La raccolta di informazioni cliniche informatizzate ha conosciuto un forte aumento negli ultimi anni e svariati centri europei hanno creato banche dati contenenti informazioni genetiche e biologiche dei singoli pazienti. Il progetto EMIF (European Medical Information Framework) si pone l'obiettivo di armonizzare informazioni differenti presenti sul territorio europeo, mediante una struttura integrata ed efficiente.



### **European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance**

[www.encepp.eu](http://www.encepp.eu)

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



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

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

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



### **The PHARMO Insitute**

[www.pharmo.nl](http://www.pharmo.nl)

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

**L'ANGOLO DELLO SPECIALISTA**



# Il dolore oncologico

Giulia Nazzicone

Dirigente Medico Oncologia, Fatebenefratelli "San Pietro", Roma

## La sfida della qualità di vita nel paziente oncologico

Il dolore dei pazienti oncologici ha delle caratteristiche che lo distinguono dal dolore cronico non oncologico, inserendosi in un contesto di malattia evolutiva cui spesso si aggiungono trattamenti gravati da un impatto negativo sulla sintomatologia dolorosa. Il dolore fisico del malato oncologico è solo

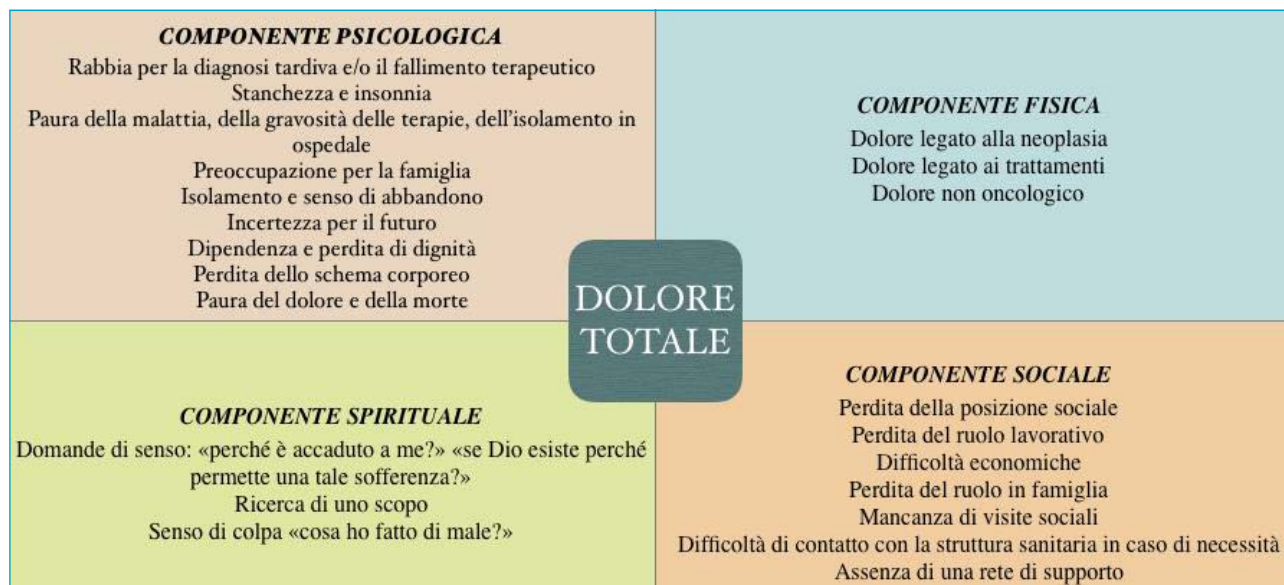
uno degli elementi che conducono al "dolore totale" (Fig. 1), condizione che si inscrive in una sofferenza globale e soggettiva che investe le quattro dimensioni fondamentali della persona: la sfera fisica, la sfera psicologica, la sfera sociale e relazionale e la sfera spirituale.

A tal proposito è necessario sperimentarci in un approccio metodologico globale, che abbia l'obiettivo di migliorare la qualità della

vita dei pazienti, siano essi impegnati nelle cure attive e nei percorsi diagnostici, siano essi nella fase avanzata e irreversibile della malattia<sup>1</sup>. A questo riguardo in letteratura troviamo studi che mostrano un significativo miglioramento non solo della qualità di vita (QOL) ma anche della sopravvivenza globale nei pazienti con accesso precoce alle cure palliative durante la traiettoria di malattia<sup>2</sup> (Fig. 2).

### FIGURA 1.

*Dolore totale (da Du Boulay S. Cicely Saunders C. L'assistenza ai malati "incurabili". Milano: Jaca Book 2004; Saunders C. Vegliate con me. Hospice: un'ispirazione per la cura della vita. Bologna: EDB 2008).*



### Conflitto di interessi

L'Autrice dichiara nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Nazzicone G. Il dolore oncologico. Rivista SIMG 2022;29(2):32-41.

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

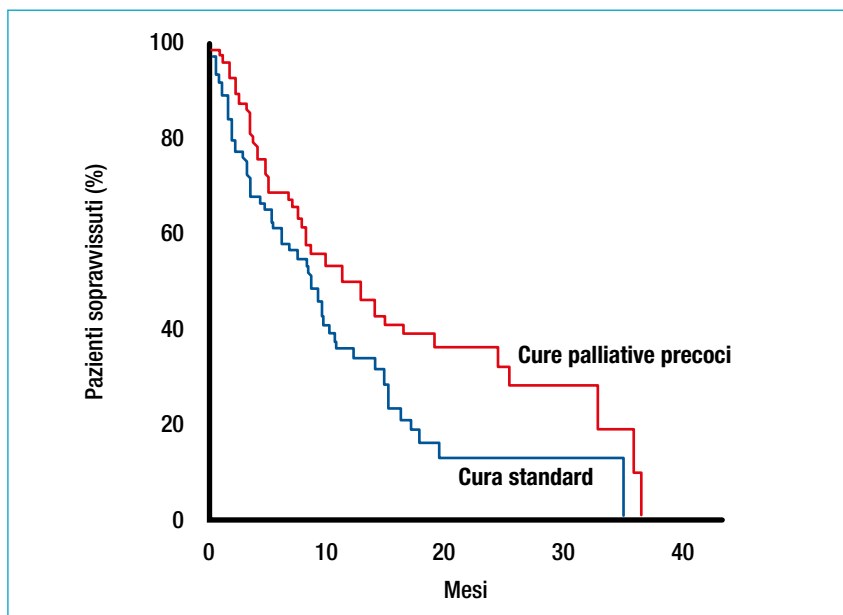


OPEN ACCESS

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

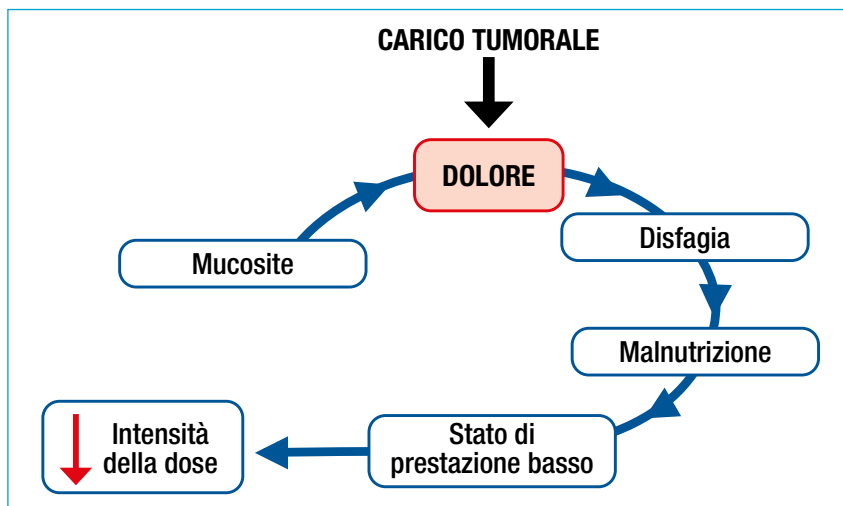
**FIGURA 2.**

Curva di sopravvivenza dei pazienti affetti da tumore non a piccole cellule del polmone (NSCLC) metastatico nello studio di Temel et al. <sup>2</sup>.



**FIGURA 3.**

Esempio di impatto negativo del dolore sul trattamento radiante dei pazienti affetti da neoplasia del distretto testa-collo nello studio di Bossi et al. 2017 <sup>3</sup>.



La componente fisica del dolore rappresenta un oggetto di indagine fondamentale in una tipologia di pazienti che non sempre trova facilità a riconoscere nel dolore un nemico da combattere, specialmente nelle prime fasi della malattia e durante i trattamenti oncologici attivi. Il dolore può essere diretta conseguenza dei trattamenti oncologici intrapresi e se non correttamente gestito può influenzarne l'efficacia dei trattamenti a causa di un abbandono precoce delle terapie o di una riduzione della loro intensità <sup>3</sup> (Fig. 3).

Una buona rilevazione di questo sintomo parte da una corretta relazione di fiducia tra medico e paziente e una comunicazione attenta, che trova nella Medicina Generale una possibile dimensione privilegiata. Una difficoltà da non sottovalutare può essere la gestione del dolore nell'ambito di un insieme complesso di sintomi, correlati alla patologia e/o ai trattamenti, che può rendere sfidante la scelta del farmaco e la prevenzione delle tossicità. Infine, il paziente oncologico o il lungo-sopravvissuto è spesso un malato complesso, con pluripatologie e compromissione d'organo, che ugualmente possono esacerbare la sintomatologia dolorosa (componente non oncologica del dolore) o interferire con l'efficacia dei trattamenti.

**Riconoscere il dolore (domandare e andare oltre le apparenze)**

Le giuste domande vanno poste nel giusto momento per poter consentire di rilevare uno dei sintomi che rimangono tuttora tra i più diffusi e a elevato impatto nella vita dei malati. Il 39,3% dei pazienti in terapia attiva a finalità radicale rileva il dolore tra le cause di peggioramento della propria QOL,

**BOX 1.**

*I problemi della valutazione del dolore*

- L'assessment si basa su quanto dichiarato dal paziente
- Gli operatori sanitari tendono a non fidarsi e a rielaborare le risposte
- Il processo di valutazione e la scelta del trattamento si basano su una scala oggettiva che cerca di tradurre un'esperienza soggettiva
- Gli operatori sanitari sono influenzati dal loro rapporto personale con il paziente, da quanto sanno della sua storia clinica pregressa ma anche dai propri valori personali e opinioni
- Gli operatori sanitari tendono a sottostimare i potenziali effetti collaterali e la tollerabilità dei farmaci minimizzando l'educazione sanitaria necessaria e al contempo gestendo con difficoltà le tossicità, tanto da preferire un cambiamento radicale di strategia in caso esse si presentino

**BOX 2.****L'anamnesi algologica**

- Localizzazione: chiedete di indicare l'area o le aree dolenti del corpo e suddividetela in base all'intensità; può rivelarsi utile l'utilizzo di immagini rappresentative del corpo umano
- Durata: chiedete quanto dura il dolore, quanto impiega a raggiungere il picco di intensità, quali sono i periodi di maggiore intensità durante la giornata
- Qualità: chiedete al paziente una descrizione quanto più accurata del proprio dolore; possono essere utili alcuni strumenti validati come il *McGill Pain Questionnaire* (Allegato 1)
- Fattori influenti (in senso migliorativo o peggiorativo): chiedete quali sono i fattori scatenanti e se esistono, se ha notato correlazioni temporali con altri eventi, se ha messo in pratica rimedi che abbiano funzionato
- Obiettivo condiviso: definite con il paziente il ragionevole obiettivo che ci si prefigge con il trattamento, cercando di individuare il PPG (*Personalized Pain Goal*)

così come il 55% dei pazienti in trattamento attivo globalmente considerati e il 66,4% dei malati con malattia avanzata o terminale. Il dato di prevalenza globale considerati tutti i malati oncologici di dolore di intensità da moderata a grave (NRS  $\geq 5$ ) è il 38%<sup>4</sup>. Tra i malati di cancro lungo sopravvissuti, approssimativamente il 5-10% sperimentano dolore cronico severo che interferisce significativamente con le attività della vita quotidiana. Questi dati emergono da una crescente cultura del dolore che ha caratterizzato la pratica clinica negli ultimi 15 anni, tuttavia, a oggi, circa un terzo dei pazienti ancora non riceve un farmaco antalgico in modo proporzionale all'intensità della sintomatologia<sup>5</sup>. La mancanza di controllo del dolore oncologico da parte del medico può attribuirsi a diverse cause: uso inadeguato degli oppiacei, difficoltà burocratiche nella

prescrizione dei farmaci analgesici, scarsa formazione degli operatori<sup>5,6</sup>.

La presa in carico del paziente con dolore deve essere personalizzata e deve tenere conto del tipo di dolore, della sua localizzazione, della presenza di dolore riferito, dell'intensità, del tempo di insorgenza e del tempo di raggiungimento del picco, dell'andamento nel corso delle 24 ore, della presenza di fattori scatenanti e/o di sollievo e delle terapie concomitanti. Dobbiamo inoltre ricordare che la percezione soggettiva dell'intensità dolorosa non è proporzionale al tipo o all'estensione del danno tissutale, ma dipende frequentemente dall'interazione di altri fattori: fisici, culturali ed emozionali. Gestire il paziente con dolore significa procedere per tappe, partendo da un'accurata anamnesi multidimensionale (in grado di cogliere tutta la complessità dell'espe-

rienza dolorosa), per poi realizzare la valutazione tramite strumenti appropriati (ad es. con le scale di seguito riportate), la definizione degli obiettivi del trattamento insieme al paziente e la pianificazione degli interventi con successiva rivalutazione periodica.

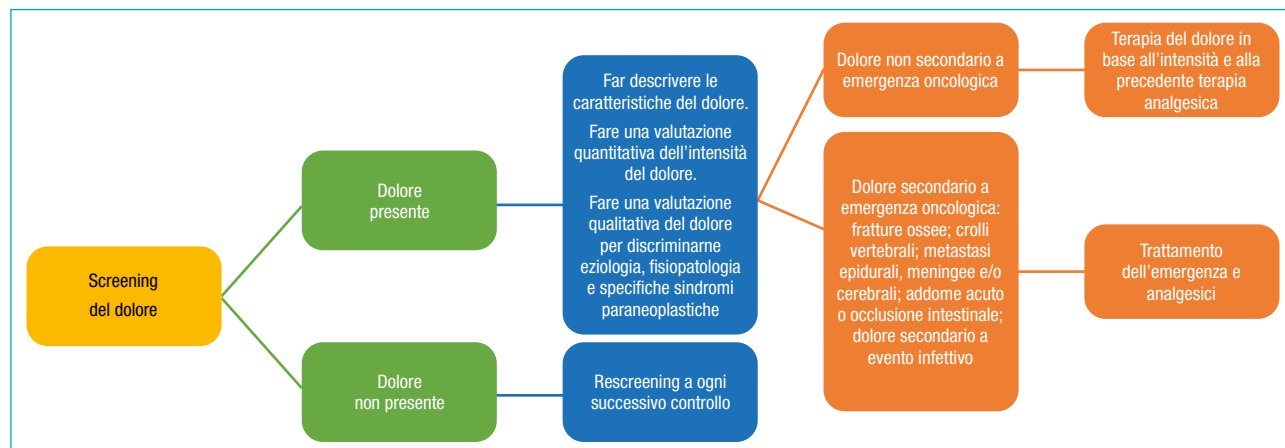
A ogni visita del paziente oncologico, sia essa in ospedale, nello studio del medico di medicina generale, in ambulatorio specialistico o Day Hospital, è opportuno indagare il dolore. In letteratura troviamo semplici strumenti di screening o linee strategiche facilmente riproducibili per la determinazione (*assessment*) e la gestione del dolore oncologico (Fig. 4).

La descrizione accurata della tipologia di dolore è il primo passo e migliora la scelta del trattamento<sup>5</sup>. Il dolore può essere:

- NOCICETTIVO: determinato dal danno tissutale persistente con attivazione dei

**FIGURA 4.**

**Screening del dolore - Linee guida AIOM Dolore Oncologico 2019<sup>1</sup>.**



nocicettori delle strutture somatiche (ad es. dolore osseo o cutaneo) o viscerali (ad es. dolore di origine epatica o intestinale). Il dolore somatico è tipicamente: acuto, continuo, pulsante, gravativo, oppressivo ben localizzato, accentuato dal movimento. Il dolore viscerale è tipicamente mal localizzato, crampiforme, profondo, riferito, associato spesso a nausea o sudorazione, non evocato dal movimento;

- **NEUROPATICO:** determinato dal danno o dalla disfunzione del sistema somatosensoriale (ad es. dolore da compressione midollare). Il dolore neuropatico è tipicamente spontaneo, bruciante, intermittente, lancinante, parossistico, simile a una scossa elettrica, associato a disestesie e parestesie, associato a iperalgesia e allodinia o deficit sensoriali.

Frequentemente il dolore oncologico ha un'eziologia MISTA.

Quando parliamo di intensità abbiamo bisogno di oggettivare un dato prettamente soggettivo. La crescente attenzione al problema in ogni *setting* di cura ci ha

insegnato a utilizzare strumenti semplici e comprensibili, come le scale verbali, numeriche o visuoanalogiche (Fig. 5).

La determinazione iniziale del dolore dovrebbe partire da un quesito semplice (ad es. "Quanto è stato forte il suo dolore nelle ultime 24 ore da 0 a 10?"). Spesso aggiungere degli esempi che indichino una determinata intensità (ad es. "il dolore 10 è il dolore peggiore della sua vita", "il dolore 5 è un dolore per il quale lei in genere ha bisogno subito di un aiuto per farlo passare"). Il *reassessment* a ogni visita dovrebbe mirare a verificare che il dolore sia perlopiù al di sotto di NRS 3; se il dolore è  $\geq 3$  o se è particolarmente molesto per il paziente, bisognerà indagare maggiormente e capire l'intensità media di dolore e le caratteristiche delle riascerbazioni<sup>5</sup>. Un indice molto utile nella pratica clinica quotidiana è il *Personalized Pain Goal* (PPG) definito come l'intensità di dolore riferita dal paziente come la più alta tollerabile in una scala da 0 a 10 e non sufficiente per condizionare le attività della vita quotidiana né intaccare la sfera

### BOX 3.

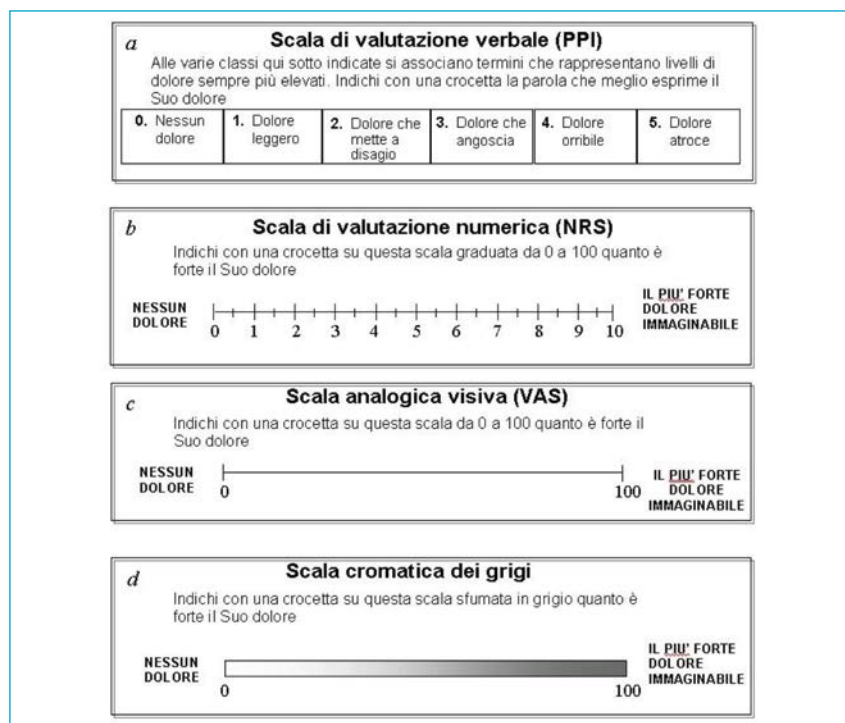
#### Suggerimenti per un corretto utilizzo della scala numerica del dolore (NRS)

- Dare al paziente un tempo sufficiente per valutare correttamente il proprio dolore
- Garantire un ambiente tranquillo, riservato e privo di distrazioni
- Mettere a disposizione ausili che aumentino l'accettabilità e la comprensione dello strumento (ad es. utilizzare caratteri sufficientemente grandi nei modelli cartacei, pittogrammi anatomici semplificati, ecc.)
- Parlare lentamente, in modo chiaro e con un tono adeguato
- Coinvolgere e sensibilizzare i familiari e/o chi presta assistenza domiciliare al malato
- Spiegare le finalità e le modalità di utilizzo della NRS a ogni nuova somministrazione
- Qualora il paziente trovasse difficoltà nell'utilizzo della NRS secondo una determinata modalità, ad esempio con il modello cartaceo, provare a utilizzare metodi alternativi (ad es. somministrazione verbale, ausili computerizzati ecc.) o modificare il tipo di scala

Riadattato da "Linee Guida per la valutazione del dolore muscoloscheletrico - SIR"

### FIGURA 5.

#### Scale di valutazione dell'intensità del dolore.



psichica. Un buono strumento di outcome clinico per indagare l'efficacia della terapia antalgica è indispensabile per porre a confronto risultati degli studi clinici e per confermare o meno il successo terapeutico; una riduzione di due punti nella scala numerica di valutazione (*numeric rating scale*, NRS) o del 30% dell'intensità, è considerato una buona risposta. Il PPG in questo senso può essere facilmente utilizzato nell'ambito di una valutazione globale del dolore<sup>7</sup>. Nel paziente anziano, nel malato con compromissione neurologica o nella fase terminale della malattia le abilità comunicative possono essere fortemente compromesse e rendere difficile la valutazione; in questi casi l'osservazione di comportamenti, espressioni vocali o espressioni di discomfort guidano nella misurazione dell'intensità (SCALA PAINAD, Fig. 6).

FIGURA 6.

PAINAD scale - Pain Assessment in advanced Dementia.

	0	1	2
<b>Respiro</b> (indipendente dalla vocalizzazione)	Normale	Respiro a tratti alterato, brevi periodi di iperventilazione	Respiro alterato Iperventilazione
<b>Vocalizzazione</b>	Nessuna	Occasionali lamenti Saltuarie espressioni negative	Ripetuti richiami Lamenti Pianto
<b>Espressione facciale</b>	Sorridente o Inespressiva	Triste, ansiosa, contratta	Smorfie
<b>Linguaggio del corpo</b>	Rilassato	Teso Movimenti nervosi Irrequietezza	Rigidità Agitazione Ginocchia piegate Movimento afinalistico a scatti
<b>Consolabilità</b>	Non necessità di consolazione	Distratto o rassicurato da voce o tocco	Inconsolabile: non si distrae né si rassicura

## Dolore cronico, dolore acuto e BTcP

Il dolore oncologico può schematicamente manifestarsi in due forme: un dolore cronico, anche detto dolore di base (dolore persistente per più di 12 ore al giorno)<sup>8</sup> e determinato dalla neoplasia stessa (effetto massa, sindrome paraneoplastica) o dall'esito di trattamenti antineoplastici (dolore iatrogeno) e un dolore acuto, che si distingue a sua volta in dolore acuto in senso stretto, frutto di meccanismi patogenetici specifici della flogosi acuta, e in dolore episodico intenso o *Breakthrough Cancer Pain* (BTcP), esacerbazione transitoria di dolore che insorge su un dolore di base adeguatamente controllato. Il BTcP ha una considerevole rilevanza clinica in quanto riduce sensibilmente la qualità di vita del malato e interferisce con il regolare iter terapeutico<sup>8</sup>. Il BTcP ha le seguenti caratteristiche:

- rapido *onset* (picco massimo entro i 10 minuti nel 70% dei casi);
- breve durata (media 45 minuti);
- intensità moderata-severa;
- nel 70% dei casi è di tipo NON prevedibile<sup>9</sup>, mentre nel 30% dei casi può essere individuata una causa scatenante.

I pazienti sperimentano crisi dolorose tra le 20 e le 76 ore al mese, con un conseguente impatto negativo sulla loro qualità di vita.

## BOX 4.

*Come supportare il paziente con dolore*

- Spiegare al paziente con parole comprensibili le possibili cause e i possibili eventi scatenanti il suo dolore
- Acquisire informazioni su allergie ed eventuali eventi avversi all'assunzione di farmaci analgesici in passato
- Spiegare quando, come e perché deve assumere i farmaci prescritti e assicurarsi della corretta comprensione delle informazioni (feedback)
- Prevenire l'insorgenza del dolore considerando biodisponibilità e durata di azione dei farmaci prescritti ("by the Clock")
- Prescrivere farmaci all'occorrenza per il BTcP e spiegare come e quando assumerli
- Informare il paziente sui principali effetti collaterali delle terapie, insegnare come prevenire e come assumere eventuali farmaci per controllarli
- Partire dalla via di somministrazione e dalla formulazione possibilmente più semplice e più gradita al paziente
- Coinvolgere possibilmente il caregiver nella spiegazione della gestione del dolore per massimizzare la compliance

Il BTcP può insorgere in ogni fase della malattia oncologica con  $2,4 \pm 1,4$  episodi al giorno, con una durata di  $43,3 \pm 36,9$  minuti. Il 15-20% dei pazienti con BTcP non presentano metastasi<sup>8</sup>.

Il BTcP si manifesta  $1,9 \pm 5,6$  mesi dopo l'insorgenza del dolore di base.

Il 20% dei pazienti hanno riportato dolore episodico, chiaramente distinguibile dal dolore basale, con intensità moderata (NRS 5 o 6; media NRS di  $5,7 \pm 0,4$ )<sup>8</sup>.

Esiste una correlazione lineare tra l'intensità del BTcP e quella del dolore basale. I

pazienti che riferiscono un dolore basale con intensità di 0-2 NRS o tra 3-4 NRS riporta rispettivamente nel 65 e nell'85% dei casi un BTcP > 7 NRS. Tuttavia, i pazienti che hanno un dolore basale ben controllato (NRS = 0) lamentano ancora dolore episodico ( $1,5 \pm 1,1$  BTcP/die con un'intensità di  $6,8 \pm 1,4$ )<sup>8</sup>. Questi risultati suggeriscono che una differenza media di 3 o 4 punti tra il dolore basale e il dolore episodico intenso possa essere un indice clinico utile per individuare l'episodio di BTcP.

Nel 61,8% dei casi il BTcP ha delle caratte-

FIGURA 7.

Algoritmo diagnostico utilizzato per rilevare il BTcP<sup>9</sup>.



ristiche miste (neuropatico e nocicettivo) e nel 68,9% dei pazienti ha un breve tempo di insorgenza<sup>9</sup>.

Quindi anche trattando il dolore di base adeguatamente, il BTcP può persistere, sebbene possa essere meno intenso e meno frequente (Fig. 7).

Il *Breakthrough Cancer Pain* è solitamente classificato in:

- dolore spontaneo o non prevedibile (anche detto idiopatico), in cui gli episodi sono imprevedibili perché non correlati a un evento individuabile come scatenante;
- dolore incidente o prevedibile (circa il 30% dei casi totali di BTcP, studio IOPS-MS)<sup>10</sup>, in cui gli episodi sono ascrivibili a un evento precipitante (trigger), e quindi perlopiù si tratta di situazioni prevedibili e prevenibili. Quest'ultima tipologia di BTcP è storicamente sottoclassificata in:
  - “dolore incidente volontario”, legato ad atti volontari eseguiti dal paziente;
  - “dolore incidente involontario”, causato da un atto involontario;
  - “dolore procedurale”, correlato a un intervento terapeutico o diagnostico<sup>11</sup>.

Tra i fattori scatenanti il BTcP, a seconda anche della sede di malattia e dei trattamenti subiti, vi possono essere infatti: la deglutizio-

ne, la defecazione, la minzione, la mobilitazione, la tosse, ecc., ma anche manovre diagnostico-terapeutiche, come ad esempio il mantenimento della posizione durante un trattamento radiante o durante l'esecuzione di una RMN o la medicazione di una lesione da decubito. Il *dolore procedurale* necessita della stessa attenzione e dello stesso trattamento di qualunque altro BTcP.

### Principi di terapia antalgica e di terapia del BTcP - Gli oppiacei cardine del trattamento

Tutti i pazienti oncologici hanno bisogno di essere regolarmente valutati per il sintomo dolore e devono essere informati circa la possibilità che questo compaia in ogni fase della malattia. I pazienti devono altresì essere stimolati a comunicare la comparsa dei sintomi, l'efficacia dei trattamenti proposti ed eventuali effetti collaterali. Il coinvolgimento del malato nella scelta della terapia più opportuna lo responsabilizza nel monitoraggio potenziandone la comprensione e l'attenzione sulla risposta ai trattamenti<sup>5</sup>. Il tipo di farmaco scelto e la posologia devono essere scelti in base alle caratteristiche del dolore e alle caratteristiche del paziente; l'obiettivo è il raggiungimento di un equilibrio favorevole

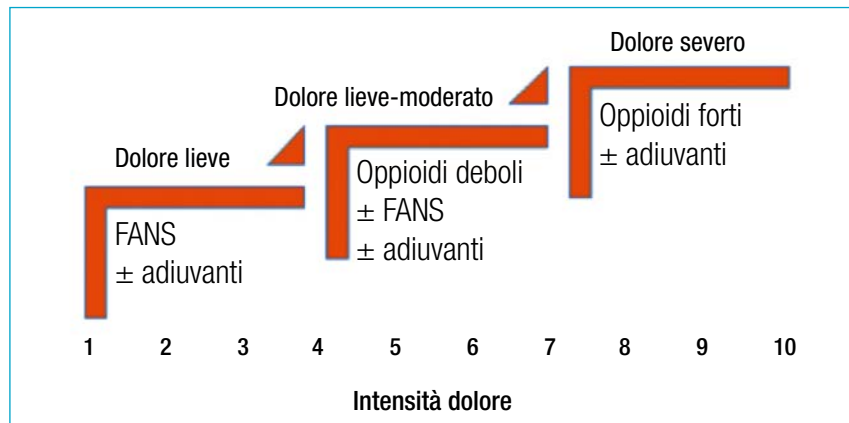
tra controllo del dolore ed effetti collaterali accettabili. Se tollerata, la via di somministrazione orale rappresenta quella preferibile. La via orale è invece da escludere in caso di vomito protratto, occlusione intestinale, disfagia o deterioramento cognitivo severo. Storicamente, nella scelta del farmaco finalizzato al controllo del dolore oncologico si fa riferimento alla scala WHO (Fig. 8), una sequenza a tre livelli (*gradini*) che prevede una scelta diversa a seconda dell'intensità della sintomatologia dolorosa. Alla base della suddivisione vi è la differenziazione degli oppiacei in *deboli*, ovvero in grado di controllare un dolore da lieve a moderato, e *forti*, in grado di controllare un dolore da moderato a severo. La scala WHO prevede l'utilizzo di FANS o paracetamolo in caso di sintomatologia lieve, l'utilizzo di oppiacei deboli in caso di dolore moderato, con o senza l'aggiunta di FANS o paracetamolo, e l'impiego di oppiacei forti, con o senza l'impiego di FANS o paracetamolo, in caso di dolore severo. Ciascun gradino può giovare dell'aggiunta di adiuvanti. Negli ultimi anni molti autori hanno suggerito di eliminare il secondo gradino della scala WHO potendo ragionevolmente sostituire gli oppioidi deboli con basse dosi di oppiacei forti<sup>12,13</sup>.

Sebbene siano universalmente accettati come farmaci cardine del trattamento del dolore oncologico da lieve a moderato, i FANS e il paracetamolo non trovano dati conclusivi a supporto della loro efficacia nelle revisioni sistematiche<sup>14</sup>. Inoltre, per i FANS in particolare, sono ben noti gli effetti collaterali e le interazioni farmacologiche.

Tramadol e codeina sono stati spesso utilizzati come farmaci indicati per il secondo gradino della scala WHO, ovvero per il dolore moderato; a fronte di effetti collaterali potenzialmente importanti (nausea, vomito, vertigini, stipsi, ecc.), non ci sono anche in questo caso studi conclusivi sulla loro efficacia nel dolore oncologico. Inoltre, alcuni recenti studi indicano come alternativa l'utilizzo di basse dosi di oppiacei forti senza incremento degli eventi avversi<sup>12,13</sup>.

Gli oppioidi forti sono il cardine del trattamento del dolore oncologico da moderato a severo. Nella scelta del farmaco oppiaceo deve essere attentamente considerata la formulazione. In commercio abbiamo a

**FIGURA 8.**  
Scala WHO del dolore.



disposizione farmaci *Short Acting Opioid* (SAO) e *Long Acting Opioid* (LAO). È consigliato dalle linee guida per il trattamento del dolore cronico iniziare con farmaci SAO che hanno un'emivita più breve e che consentono il raggiungimento della minima dose efficace per il paziente in un tempo relativamente breve<sup>15,16</sup>, in un processo noto come titolazione. La titolazione (in inglese *titration*) è un processo nel quale la dose dell'oppiaceo è rimodulata rapidamente per ottenere un adeguato controllo del dolore al minimo dosaggio efficace a fronte di tossicità accettabili (migliore rapporto rischi/benefici). Il farmaco più utilizzato nella titolazione del paziente ambulatoriale è la morfina solfato nelle sue diverse formulazioni a rapido rilascio, ad esempio la somministrazione ogni 4 ore (2,5-5 mg nei pazienti naive, 10 mg nei pazienti già in trattamento con oppioidi deboli) cui si associano dosi aggiuntive (*rescue*) in caso di dolore non controllato (anche ogni ora) (Fig. 9). Una volta individuata la dose efficace, con un semplice calcolo matematico della dose necessaria nelle 24 ore, sommando le dosi somministrate a orario a quelle rescue, si può passare agevolmente a una formulazione a lento rilascio che permetta minori somministrazioni giornaliere di farmaco, al fine di migliorare l'aderenza e il comfort del paziente.

La review sistematica Cochrane del 2016 sul dolore oncologico ha confermato l'efficacia della morfina orale con solo il 6%

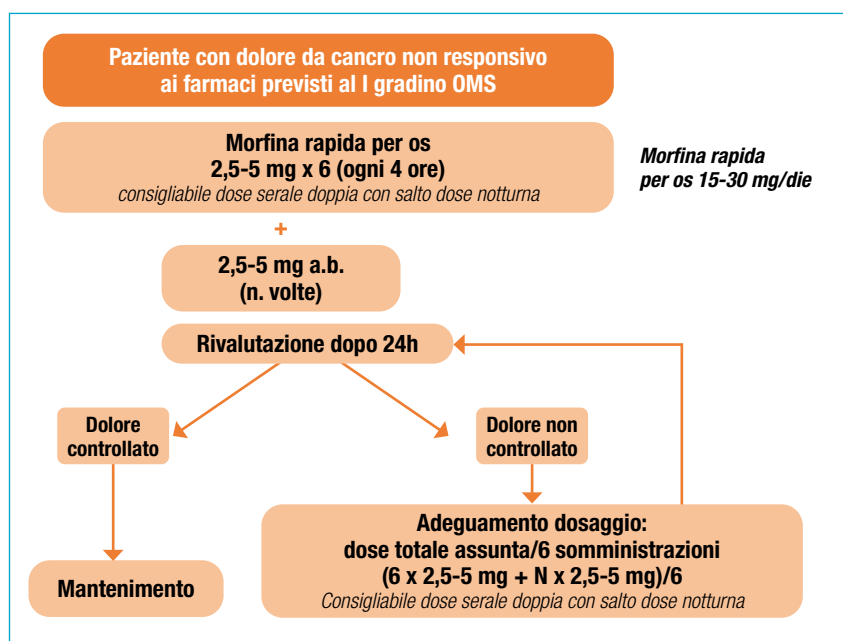
di effetti collaterali intollerabili. In caso di dolore non controllato di notevole intensità che necessiti di una titolazione urgente si utilizzerà la via di somministrazione endovenosa o sottocutanea di morfina. Il rapporto di conversione tra morfina orale e morfina endovenosa/sottocutanea è tra 1:2 e 1:3<sup>5</sup>. L'ossicodone, nella formulazione a rapido e lento rilascio, e l'idromorfone sono valide alternative alla morfina orale. In caso di insufficienza renale lieve o moderata,

la posologia e l'intervallo tra le dosi degli oppiacei devono essere rimodulati. I farmaci preferibili in caso di disfunzione renale moderata o severa sono il fentanyl TTS e la buprenorfina (insufficienza renale di grado 4 o 5, GFR < 30 ml/min). La formulazione transdermica di fentanyl e buprenorfina è più adatta per pazienti con un dolore conosciuto e stabile, specialmente se con bassa compliance, mentre è meno maneggevole nelle fasi di titolazione. Allo stesso tempo alcuni dati indicano un vantaggio nelle formulazioni transdermiche di fentanyl per quanto riguarda la stipsi<sup>5</sup>.

Negli ultimi anni sono stati introdotti sul mercato diversi tipi di associazioni che hanno l'obiettivo di controllare le diverse componenti del dolore. Il 70% del dolore oncologico, infatti, ha una eziologia mista. Questo significa che è spesso utile impiegare molecole diverse che possano alleviare sia la componente nocicettiva che neuropatica, consentendo al contempo di rimanere a una posologia bassa delle singole formulazioni e garantendo quindi un mite corteo di effetti collaterali. Alcuni esempi sono l'associazione preconstituita di ossicodone e paracetamolo o di dexketoprofene e tramadolo.

Questo tipo di associazioni trova applica-

**FIGURA 9.**  
Schema di titolazione della morfina orale nel paziente naive.



**BOX 5.****Errori da non commettere**

- La morfina solfato a rapida azione (gocce, fialoidi) NON è un ROO
- L'intervallo di somministrazione degli oppiacei *Long Acting* (morfina solfato RL, ossicodone, ossicodone/naloxone, idromorfone), deve essere rispettato. La posologia del farmaco a ogni somministrazione può non essere la stessa a seconda dell'andamento del dolore nelle 24 ore (ad es. la posologia dell'ossicodone/naloxone può essere minore alle ore 8 e maggiore alle ore 20 ma sempre rispettando l'intervallo delle 12 ore)
- Il fentanyl TTS non può essere tagliato, anche se è ormai diversa la tecnologia alla base della realizzazione del patch
- Solo alcune formulazioni di oppiacei LAO in compresse sono divisibili
- Per poter prescrivere un ROO il dolore basale deve essere controllato e deve essere in atto una terapia con almeno 60 mg di morfina orale oppure una dose equivalente di un altro oppioide (vedi tabella di equivalenza Allegato 2)

zione in diversi momenti della gestione della terapia antalgica: un'analisi secondaria su pazienti oncologici con dolore ha rilevato come l'associazione di ossicodone e paracetamolo sia utilizzabile sia nelle prime fasi della malattia, sia nel paziente in fase metastatica e avanzata come farmaco *rescue* nell'ambito di una terapia con LAO, per coprire i momenti di caduta di cinetica del primo farmaco<sup>17</sup>. Una strategia spesso necessaria per il controllo delle componenti neuropatiche del dolore è l'impiego di adiuvanti, che comprendono tra gli altri gabapentinoidi, benzodiazepine, antidepressivi triciclici, anestetici locali e tecniche dirette. Per la gestione degli episodi di dolore non controllato, storicamente veniva utilizzata la morfina orale, che tuttavia, per il profilo farmacocinetico/farmacodinamico (inizio dell'analgesia dopo 20-30 minuti, picco dell'analgesia 60-90 minuti, durata dell'effetto 3-6 ore) non riesce a rispondere adeguatamente allo sviluppo temporale della maggior parte degli episodi di dolore episodico, ma risulta adatta ai soli episodi prevedibili o a lenta insorgenza. A questo riguardo le diverse formulazioni transmucosali di fentanyl (orosolubile, intranasale, sublinguale), per la rapida azione e la breve durata dell'effetto analgesico, sono le più appropriate per la gestione della maggior parte dei BTcP perché agiscono in pochi minuti (7-15 minuti) e non provocano effetti collaterali persistenti. Questi farmaci vengono definiti *Rapid Onset Opioids* (ROO). Anche per i ROO è, secondo alcuni autori, preferibile procedere con la titolazione così come per i farmaci che controllano il dolore basale. Tuttavia non esiste inequivocabile consenso in letteratura.

**Lo switch**

Dopo aver individuato il farmaco oppiaceo efficace, il beneficio clinico può lentamente o velocemente declinare, con il risultato di dover progressivamente incrementare la dose. L'aumento della posologia può corrispondere a un incremento degli effetti collaterali. Quando la terapia non è in grado di controllare adeguatamente la sintomatologia dolorosa, nonostante l'incremento della posologia, la correttezza delle somministrazioni, l'impiego di adiuvanti che mirino a un maggiore controllo delle componenti neuropatiche, o gli effetti collaterali sono intollerabili oppure le condizioni cliniche sono variate e non è più possibile proseguire nella terapia precedentemente impostata, si procede con la rotazione dell'oppiaceo (*switch*). La rotazione della terapia con oppiacei consiste nel sostituire l'oppiaceo in uso con un altro oppiaceo che può avere anche via di somministrazione differente, riferendosi alle tabelle di equianalgesia. Tuttavia non si tratta di un mero calcolo matematico. Lo *switch* è un processo che si fonda sull'esperienza, sulle condizioni cliniche del malato, sulle comorbidità, sulle interazioni con altri farmaci assunti, sul grado di idratazione nonché

sulle ragioni che hanno condotto allo *switch* e sulla posologia dell'oppiaceo assunto fino a quel momento<sup>18</sup>.

Normalmente, considerato tutti questi elementi, nella maggior parte dei casi la rotazione si effettua riducendo del 20% la posologia del nuovo farmaco secondo la tabella di conversione di riferimento. La via di somministrazione da preferire al peggioramento delle condizioni cliniche del paziente oncologico è la via sottocutanea<sup>5</sup>.

**La gestione degli effetti collaterali**

Molti pazienti sviluppano effetti collaterali di intensità variabile con l'impiego di analgesici oppioidi. Tuttavia, spesso si tratta di effetti collaterali prevedibili e gestibili con adeguate terapie di supporto (Fig. 10). Tra le più frequenti tossicità troviamo la stipsi, l'evacuazione incompleta, la nausea, il vomito, il prurito, le vertigini, la confusione, la sonnolenza e, raramente, l'iperalgesia. La corretta gestione degli effetti collaterali previene l'abbandono della terapia da parte del paziente. La rotazione può essere talora la scelta giusta per consentire un maggiore controllo delle tossicità. L'*Opioid Induced*

**FIGURA 10.****Principali effetti collaterali degli oppiacei.**

Effetti gastrointestinali	Stipsi, nausea, vomito
Effetti sul SNC	Sedazione, allucinazioni, mioclono
Effetti cutanei	Sudorazione, prurito
Effetti autonomici	Xerostomia, ritenzione urinaria, ipotensione



*Costipation* (OIC) è tra gli eventi più frequenti (51-87% dei pazienti oncologici) e pertanto rappresenta uno degli aspetti più importanti da indagare nel corso della visita medica. Facendo riferimento ai criteri Roma IV, la OIC viene definita come la comparsa o il peggioramento di sintomi di stitichezza associati all'inizio o al cambiamento della terapia con oppioidi e pur essendo molto comune rimane pericolosamente sottostimata.

I lassativi dovrebbero infatti essere prescritti sia nella fase profilattica che terapeutica. La prima linea di trattamento della OIC è rappresentata da lassativi emollienti e di contatto o ad azione osmotica. In caso di resistenza alle terapie lassative, una nuova classe di farmaci che agiscono come antagonisti dei recettori mu a livello periferico (i PAMORAs) rappresentano un'arma efficace e consolidata nella pratica clinica. Analogamente, sono frequentemente utilizzate associazioni di ossicodone/naloxone a rilascio prolungato che hanno dimostrato una buona efficacia nel ridurre l'incidenza di OIC.

Per la gestione della nausea indotta da oppiacei, l'uso della metoclopramide dovrebbe essere raccomandata nella pratica clinica.

## Gestione del dolore difficile

Il dolore è un sintomo "evolutivo", si modifica costantemente con la storia clinica del paziente e con esso anche il rapporto posologia del farmaco/efficacia. Nella genesi del dolore resistente alle terapie, che comunemente viene definito dolore difficile, intervengono molteplici fattori: la progressione della malattia oncologica, la comparsa di effetti collaterali mal gestibili, l'insorgenza di tolleranza, l'associarsi di sintomi diversi dal dolore ma che correlano con l'aggravamento clinico, i cambiamenti dell'assorbimento e del metabolismo dei farmaci di pari passo con il deterioramento multiorgano. Nel 1989 venne sviluppato da Bruera et al. un sistema di classificazione del dolore che potesse predire la complessità della gestione clinica, *The Edmonton Classification System for Cancer Pain* (ECS-CP)<sup>19</sup>, che subì successive modifiche e semplificazioni. Nella versione rivisitata (*revised Edmonton Staging System*, rESS) troviamo 5 elemen-

ti considerati adatti a predire un controllo del dolore insoddisfacente: il meccanismo patogenetico (la presenza o meno di una componente neuropatica), la presenza di dolore incidente, il *distress* psicologico associato, il comportamento dipendente e il deterioramento cognitivo. Nella versione originale si prevedeva di considerare anche la dose di oppiacei utilizzata in partenza e la tolleranza precoce come indicatori di dolore difficile. Nella pratica clinica anche la giovane età si trova spesso correlata a un dolore di difficile gestione.

In taluni casi si assiste alla necessità di una rapida *dose escalation* (incremento di dose) di oppiacei che tuttavia non determina una adeguata risposta clinica, ma al contrario produce una severa recrudescenza della sintomatologia con variazione della soglia (iperalgia, allodinia). Di fronte a queste condizioni così difficili, che trovano alla base meccanismi patogenetici molto complessi, lo scopo del nostro intervento è di interrompere il circolo vizioso mediante una rotazione dell'oppiaceo e l'associazione di farmaci con meccanismi di azione diversi (FANS, adiuvanti, sedativi) o il ricorso a procedure interventistiche (ad es. impianto di catetere spinale, somministrazione intratecale, blocco del plesso celiaco ecc.).

## Bibliografia

- Linee Guida AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Terapia del dolore in oncologia - 2019. <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-terapia-del-dolore-in-oncologia-2019/>
- Temel JS, Greer JA, Muzikansky, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733-742.
- Bossi P, Cossu Rocca M, Corvò R, et al. The vicious circle of treatment-induced toxicities in locally advanced head and neck cancer and the impact on treatment intensity. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017;116:82-88.
- Van Der Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptoms Manage* 2016;51:1070-1090.e9.
- Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4):iv166-iv191.
- Kwon JH. Overcoming barriers in cancer pain

management. *J Clin Oncol* 2014;32:1727-1733.

- Arthur J, Tanco K, Park M, et al. Personalized Pain Goal as an outcome measure in routine cancer pain assessment. *J Pain Symptom Manage* 2018;56:80-87.
- Mammucari M, Mercadante S, Marchetti P, et al. Breakthrough cancer pain: what role can the General Practitioner play? *J Community Med Public Health* 2019;3:156.
- Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A, et al. Factors influencing the clinical presentation of breakthrough pain in cancer patients. *Cancers* 2018;10:175.
- Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A, et al. Breakthrough cancer pain: preliminary data of The Italian Oncologic Pain Multisetting Multicentric Survey (IOPS-MS). *Adv Ther* 2017;34:120-135.
- Davies AN, Dickman A, Reid C, et al. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association of Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain* 2009;13:331-338.
- Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *J Clin Oncol* 2016;34:436-442.
- Fallon M. Do We Need Step 2 of the WHO Pain Ladder – An EAPC Research Network Study. In: EAPC Abstract Book. Madrid 2017 (PS05; 36).
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA et al. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:CD012637.
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain - United States, 2016. *MMWR Recomm Rep* 2016;65:1-49.
- Fornasari D, Lora Aprile P. Long-acting opioids (LAOs) versus short-acting opioids (SAOs). *FightingPain* 2017;4:5-15.
- De Santis S, Simone MD, Mercadante S, et al. Oxycodone/acetaminophen: the tailoring combination treatment for specific clinical profile of opioid well-responsive cancer pain. *Cancer Manag Rese* 2021;13:1747-1756.
- Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliat Med* 2011;25:504-515.
- <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/peolc/if-peolc-ed-ecs-cp-admin-manual.pdf>.

**Allegato 1.**

<b>McGill Pain Questionnaire</b>				
Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. Pain 1985;1:85-92 Versione italiana: Maiari G, Sanavio E. Semantics of pain in Italy: the Italian version of the McGill Pain Questionnaire. Pain. 1985 Aug;22(4):399-405.				
<p><b>ISTRUZIONI:</b> Metta una crocetta nella casella grigia corrispondente all'aggettivo che meglio descrive il suo dolore (solamente un aggettivo per ciascun gruppo). Se non trova un aggettivo adatto, vada pure avanti senza barrare alcuna casella.</p>				
1° gruppo	2° gruppo	3° gruppo	4° gruppo	5° gruppo
1. Tremolante	1. Salta qua e là	1. Punge come uno spillo	1. Tagliente come una lametta	1. E' forte come un pizzicotto
2. Vibrante	2. Fulmineo	2. Buca come un ago	2. Tagliente come un coltello	2. Stringe
3. Pulsante	3. E' come una molla che scatta	3. Buca come un chiodo	3. Lacerante	3. E' come un crampo
4. Che picchia		4. E' come una pugnolata		4. Rode
5. Battente		5. Lancinante		5. Schiacciante
6. Martellante				
6° gruppo	7° gruppo	8° gruppo	9° gruppo	10° gruppo
1. Stira	1. Caldo	1. Da' formicolio	1. Sordo	1. Sensibile al tocco
2. Tira	2. Scotta	2. Pizzica e irrita	2. Da' indolenzimento	2. Teso
3. Contorce	3. Brucia	3. Vivo	3. Fa' male	3. Raschia
	4. Rovente	4. Acuto	4. Da' sofferenza	4. Spezza
			5. Gravoso	
11° gruppo	12° gruppo	13° gruppo	14° gruppo	15° gruppo
1. Stancante	1. Nauseante	1. Allarmante	1. Affligge	1. Grave
2. Spossante	2. Soffocante	2. Spaventoso	2. Prostrante	2. Aceccante
		3. Terrificante	3. Crudole	
			4. Feroce	
			5. Mortale	
16° gruppo	17° gruppo	18° gruppo	19° gruppo	20° gruppo
1. Noioso	1. Si propaga	1. Fasciante	1. Fresco	1. Seccante
2. Disturbante	2. Si diffonde a raggiera	2. Intorpidisce	2. Freddo	2. Da' disgusto
3. Penoso		3. Tirante	3. Congelante	3. Da' tormento
4. Intenso	3. Penetrante	4. Strizza		4. Terribile
5. Insopportabile	4. Perforante	5. Strappa		5. Torturante
<b>Spazio riservato all'intervistatore</b>				
<b>PRI-S</b>	<b>PRI-A</b>	<b>PRI-V</b>	<b>PRI-TOT</b>	<b>N° Parole Utilizzate</b>

**Allegato 2. Tabella di conversione degli oppiacei.**

Morfina orale	mg/die	20	30	40	60	80	90	120	150	160	180	200	210	240
Morfina parentale	mg/die		10		20		30	40	50		60		70	80
Tramadololo orale	mg/die		150		300		400							
Tramadololo parentale	mg/die		100		200		300	400						
Ossicodone orale	mg/die	5	15		30		45	60	75		90		105	120
Idromordone orale	mg/die	4		8		16		24		32		40		48
Fentanil TTS	µg/h		12		25		37	50	62		75		87	100
Buprenorfina TTS	µg/h		17,5		35		52,5	70	87,5		105		122,5	140

# Il ruolo di una terapia di combinazione nella gestione delle dislipidemie miste: meccanismi d'azione e sinergie di estratti erballi sui lipidi plasmatici

Raffaele Palmese

Medico di Medicina Generale, Specialista in Cardiologia, ASL Napoli 1 Centro

I livelli di colesterolo e di lipidi plasmatici sono da sempre al primo posto tra gli screening per valutare la salute cardio- e cerebro-vascolare dei pazienti. Molti sono gli estratti di origine naturale che, similmente a specifiche classi di farmaci si pongono l'obiettivo di ridurre i livelli circolanti di lipidi. Il presente lavoro aveva lo scopo di valutare l'efficacia della somministrazione a 50 pazienti di un preparato appartenente alla categoria degli integratori alimentari a base di Recapsoma® (bergamotto, berberina liposomiale, *Ipomoea batatas*, oleuropeina, policosanoli e vitamina E) nella dose di una compressa al giorno sulla riduzione dei livelli di colesterolo e trigliceridi (Tg). I risultati del lavoro hanno evidenziato una significativa azione di controllo dei lipidi plasmatici in tutti i soggetti trattati, con una riduzione media del colesterolo LDL (C-LDL) (lipoproteine a bassa densità) del 30,7% e del colesterolo totale (C-Tot) del 21,7%. La terapia è stata ben tollerata da tutti i soggetti, senza la comparsa di dolori muscolari e aumento delle CPK. Questa osservazione consente di affermare che Recapsoma® rappresenta una valida alternativa alla classica terapia con statine per il trattamento

dei pazienti con dislipidemia mista lieve e moderata.

## Background

Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato l'esistenza di una correlazione tra i livelli di colesterolo circolante e l'incidenza di eventi avversi cardiovascolari (CV), come la malattia cardiovascolare aterosclerotica (MCVA). Queste raccolte hanno ampiamente evidenziato come il numero di manifestazioni quali ictus ischemico, infarto del miocardio o morte cardiaca improvvisa, cresca progressivamente con l'aumento dei valori di colesterolo plasmatico<sup>1</sup>.

La dislipidemia è caratterizzata dall'incremento dei livelli plasmatici di C-Tot, oltre che dall'aumento dei livelli di C-LDL, Tg, o il decremento di C-HDL (lipo-proteine ad alta densità). Gli interventi terapeutici mirati a ridurre il rischio CV legato ai livelli di colesterolo sono molteplici e in continua evoluzione. Le statine sono la terapia di prima linea per le dislipidemie e sono raccomandate dalle linee guida internazionali di pratica clinica e hanno ampiamente dimostrato di essere in grado di ridurre il rischio CV<sup>2</sup>. Nonostante il loro largo impiego, le stati-

ne sono tuttavia associate a varie reazioni avverse tra cui disturbi epatobiliari e renali, ma soprattutto mialgie con comparsa di forti dolori muscolari e aumento delle CPK<sup>3</sup>. Di conseguenza, la gestione delle dislipidemie resta ancora una sfida importante per i pazienti che non possono tollerare gli effetti collaterali di questi farmaci. Negli ultimi anni, sempre maggiore importanza è affidata all'utilizzo di sostanze derivate da estratti erballi che hanno dimostrato di possedere la capacità di ridurre i livelli di lipidi plasmatici. Il mercato degli integratori alimentari ha raggiunto in Italia a fine 2019 un valore di circa 3,6 miliardi di euro, cresciuto del 3,6% rispetto al 2018. L'utilizzo di integratori si è consolidato ancor più nei mesi cruciali dell'emergenza sanitaria da COVID-19. In particolare la vendita di prodotti per il colesterolo è aumentata del 39%<sup>4</sup>.

Una doverosa menzione va fatta alla monocolina K, che negli ultimi anni è stata al centro dell'interesse di aziende specializzate nella produzione di farmaci e integratori alimentari per il controllo del colesterolo. La monocolina K ha ampiamente dimostrato la sua efficacia nella riduzione della sintesi epatica di colesterolo tramite inibizione

## Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

**How to cite:** Palmese R. Il ruolo di una terapia di combinazione nella gestione delle dislipidemie miste: meccanismi d'azione e sinergie di estratti erballi sui lipidi plasmatici. Rivista SIMG 2021;29(2):42-45.

© Copyright by Società Italiana 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>

dell'enzima HMG-CoA reduttasi, stesso meccanismo d'azione delle statine <sup>5,6</sup>.

### Parere ESFA e monacolina K

Già nel 2018, su richiesta della Commissione europea, l'*European Food Safety Authority* (EFSA) aveva valutato la sicurezza dei supplementi contenenti monacolina K, senza però riuscire a stabilire un livello di assunzione senza rischi per la salute. Sono stati quindi condotti vari studi di sicurezza e realizzate metanalisi per valutare il profilo di sicurezza della monacolina K, raccogliendo i dati relativi a 52 studi clinici randomizzati e controllati che hanno incluso più di 8.500 pazienti seguiti nel tempo. Alla base dei sospetti ESFA sulla sicurezza della monacolina K vi è la presenza di tossine derivanti dalla fermentazione del riso rosso e all'incidenza di comparsa di miopatie nei pazienti in terapia con monacolina K. Nel 2021 e con decorrenza dal 2022 EFSA ha concluso che non è possibile assicurare la sicurezza della sostanza a un dosaggio che sia  $\geq 3$  mg. Questi continui sviluppi legislativi e regolatori in merito all'utilizzo dei prodotti a base di riso rosso fermentato e suoi derivati hanno reso necessario lo studio su possibili alternative naturali per la produzione di integratori alimentari per il controllo del colesterolo.

### Metodi

Con questo articolo, si è voluto ricercare il ruolo di una terapia di combinazione composta da principi attivi naturali provenienti da estratti botanici che hanno dimostrato di possedere una spiccata azione di riduzione dei livelli di colesterolo e Tg. Lo studio è stato condotto presso lo studio medico dell'autore, dott. Raffaele Palmese, medico di medicina generale, specialista in cardiologia, ove 50 pazienti con dislipidemia mista sono stati trattati con un integratore alimentare contenente Recapsoma® a base di bergamotto, berberina liposomiale, *Ipomoea batatas*, oleuropeina, policosanoli e vitamina E. I pazienti sono stati trattati per 3 mesi e rivisitati secondo la buona pratica clinica e le procedure seguite erano in accordo con gli standard etici della Dichiarazione di Helsinki del 1975 riveduta nel 1983. I dati raccolti in forma anonima, sono stati elaborati e interpretati per ottene-

re un confronto tra i valori basali del quadro lipidico dei pazienti in trattamento, rispetto ai valori dopo 3 mesi di terapia.

### Meccanismi d'azione ipocolesterolemizzanti di Recapsoma®

La tecnologia Recapsoma® basa la sua attività di riduzione del colesterolo e dei Tg sulla sinergia di principi attivi ed estratti erbari che hanno ampiamente dimostrato di svolgere azione ipocolesterolemizzante su vari fronti.

#### Bergamotto

Il bergamotto è una pianta endemica originaria del sud Italia. Possiede un profilo unico in flavonoidi e polifenoli in termini quali/quantitativi. Il bergamotto si differenzia dagli altri agrumi non solo per la composizione dei suoi principi attivi, ma anche per la loro elevata concentrazione. Questi flavonoidi, competono con l'enzima HMG-CoA reduttasi, responsabile della sintesi di colesterolo endogeno, portando una riduzione dei livelli di lipidi ematici <sup>7</sup>.

Nel fegato, il colesterolo endogeno viene esterificato dall'enzima ACAT (Acil-CoA colesterolo Acil-transferasi) per essere trasportato ai tessuti periferici via VLDL. L'esterificazione rende la molecola di colesterolo ancora più lipofila e adatta al trasporto tramite lipoproteine plasmatiche (VLDL). Il bergamotto ha dimostrato di inibire l'enzima ACAT <sup>8</sup>.

Inoltre i flavonoidi del bergamotto riducono la sintesi dei Tg mediante inibizione dell'enzima PAP (fosfatidico fosfolidrolasi) <sup>9</sup>.

Studi condotti su pazienti con ipercolesterolemia moderata hanno analizzato l'effetto dell'estratto di bergamotto sui parametri cardio-metabolici, lipidi plasmatici, lipoproteine e l'aterosclerosi subclinica in un periodo di osservazione di 6 mesi di trattamento. I pazienti arruolati sono stati suddivisi in gruppo trattamento e gruppo controllo. Il gruppo trattamento ha ricevuto ogni giorno una dose di estratto di bergamotto pari a 150 mg. I risultati hanno mostrato che il trattamento con estratto di bergamotto ha ridotto significativamente i lipidi plasmatici e migliorato il profilo delle lipoproteine, ma soprattutto ha ridotto significativamente lo spessore intimale (cIMT) nel periodo di osservazione di 6 mesi <sup>10</sup>.

#### Berberina liposomiale

La berberina è un inibitore naturale della

PCSK9 (proteina convertase subtilisina/kexin type 9), enzima che promuove la degradazione del recettore delle LDL causandone l'aumento nei livelli plasmatici. L'inibizione della PCSK9 consente il corretto legame tra LDL e il loro recettore per consentirne il catabolismo a opera dei lisosomi epatici <sup>11</sup>. Inoltre, la berberina è in grado di aumentare l'espressione del recettore epatico per LDL.

Nonostante i complessi e molteplici meccanismi d'azione, la berberina possiede una biodisponibilità estremamente bassa (circa 0,7%) <sup>12</sup>. La difficoltà maggiore risiede nell'espulsione della sostanza dalla cellula. Esistono, infatti, dei meccanismi di estrusione cellulari (*multi drug resistance*, MDR) basati su alcune specifiche molecole (trasportatori ABC), in grado di espellere grandi quantità di berberina dalle cellule intestinali. Quindi la difficoltà nel raggiungere un'adeguata concentrazione plasmatica di berberina non è dovuta solo a uno scarso assorbimento diretto, ma anche alla sua massiva eliminazione nel lume intestinale da parte di questi trasportatori specifici. Questo fenomeno è particolarmente importante in quanto si stima che fino al 90% della berberina somministrata per via orale viene espulsa. Pertanto, la biologia e la chimica farmaceutica hanno testato formulazioni finalizzate ad aumentare l'assorbimento intestinale della berberina. Una di queste è rappresentata dall'utilizzo di berberina liposomiale, che grazie alla presenza della doppia membrana fosfolipidica del liposoma, dentro la quale è racchiusa la berberina, salta l'assorbimento intestinale e la sua espulsione da parte dell'enterocita, utilizzando la via linfatica.

#### *Ipomoea batatas*

Una delle azioni più specifiche di *Ipomoea batatas* è considerata l'inibizione del 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) <sup>13</sup>, enzima responsabile della sintesi di colesterolo nel fegato. Inibire tale enzima equivale a ridurre significativamente i livelli di colesterolo circolanti. I flavonoidi della patata dolce partecipano anche all'inibizione dell'esterificazione del colesterolo attraverso l'azione inibitoria sull'enzima colesterolo acil transferasi (ACAT). Questo enzima è indispensabile per far in modo che il colesterolo, trasportato dalle lipoproteine VLDL, esca dal fegato e raggiunga i tessuti periferici <sup>14</sup>.

### Oleuropeina

I polifenoli contenuti nell'olio e nelle foglie di oliva, svolgono una notevole azione di inibizione dell'enzima HMG CoA-reduttasi, enzima implicato nella sintesi epatica di colesterolo<sup>15</sup>. Il risultato di questa inibizione è la sensibile riduzione dei livelli circolanti di colesterolo. Studi epidemiologici hanno dimostrato che il consumo regolare di cibi ricchi di fenoli è inversamente associato alle malattie CV<sup>16</sup>. L'oleuropeina ha un effetto benefico su diversi aspetti delle malattie CV attraverso le sue proprietà ipolipemizzanti, vasodilatatrici, antiaggreganti piastriniche, antinfiammatorie e antiossidanti<sup>17</sup>.

### Policosanoli

Sono costituiti da una miscela di alcoli alifatici lineari a lunga catena (octacosanolo, tetra-cosanolo, esacosanolo), in grado di inibire la trascrizione del gene che codifica l'enzima HMG-CoA-reduttasi determinando la riduzione della sintesi del colesterolo. Alcuni studi hanno dimostrato che i policosanoli deprimono, in modo concentrazione-dipendente, l'espressione della HMG-CoA reduttasi nei fibroblasti, inibendo la trascrizione del gene che codifica per questo enzima responsabile della sintesi endogena del colesterolo. Inoltre hanno azione antiaggregante piastrinica e pertanto si previene la formazione di trombi, riducono la proliferazione delle cellule muscolari lisce della parete vascolare con riduzione dell'aterosclerosi<sup>18</sup>.

### Vitamina E

Le membrane biologiche fungono da partizione tra le cellule e il loro ambiente. Sotto stress ossidativo, i lipidi insaturi, presenti nelle membrane cellulari, possono essere esposti agli attacchi dei radicali liberi, cioè alla perossidazione lipidica. L'ossidazione trasforma i lipidi di membrana e altera le proprietà del doppio strato. Le alterazioni si verificano in quanto le catene ossidate sono energeticamente sfavorevoli per rimanere all'interno del doppio strato lipidico e quindi si invertono.

Questa inversione causa grandi cambiamenti nelle proprietà della membrana, come l'assottigliamento del doppio strato e l'alterazione della permeabilità delle membrane cellulari. L'ossidazione rappresenta un rischio anche per le lipoproteine ricche di colesterolo come le LDL-C. La causa della placca aterosclerotica infatti si origina in seguito all'ossidazione delle LDL-C per lo stress ossidativo che richiama i monociti dal sangue. Questi monociti vengono attivati in macrofagi che fagocitano le LDL-OX innescando meccanismi pro-infiammatori e generando inspessimento della tonaca vasale con riduzione del lume<sup>19</sup>.

### Valori basali

In prima visita, i pazienti hanno effettuato esami ematochimici per valutare il quadro lipidico (Fig. 1).

### Valori a 3 mesi

In seconda visita, i pazienti hanno ripetuto gli esami ematochimici per valutare la riduzione del quadro lipidico, in particolare la riduzione del C-Tot, del C-LDL e dei Tg. Sulla base dei valori ottenuti, sono state espresse le riduzioni medie dei principali valori del quadro lipidico (Fig. 2).

### Risultati

Il presente lavoro ha analizzato la riduzione del quadro lipidico in pazienti trattati con Recapsoma® nella dose di 1 compressa al giorno per 3 mesi. La riduzione del C-Tot, LDL e Tg si è dimostrata statisticamente significativa in seguito al trattamento. L'evoluzione del quadro lipidico è riportata in Figura 2. Dopo il trattamento con Recapsoma® si osserva una riduzione media del C-Tot del 21,8%, una riduzione del C-LDL media del 30,7% e una riduzione dei Tg media del 17%. Inoltre, il trattamento ha evidenziato un aumento del C-HDL del 36,8%. Questi dati dimostrano una chiara correlazione tra l'assunzione di estratti erballi ipolipemizzanti e l'abbassamento dei livelli di lipidi plasmatici entro i

livelli di sicurezza con riduzione del rischio di eventi avversi CV.

### Discussioni

I risultati dello studio hanno evidenziato che il trattamento di 3 mesi con Recapsoma® ha sensibilmente ridotto il quadro lipidico dei soggetti trattati. In particolare, gli estratti di Recapsoma® si sono dimostrati efficaci nella riduzione della produzione e sintesi di colesterolo epatico grazie all'inibizione dell'enzima HMG-CoA reduttasi. Inoltre, gli estratti erballi presenti in Recapsoma® hanno significativamente ridotto l'esterificazione del colesterolo epatico e la sintesi di Tg con conseguente diminuzione dei livelli plasmatici di C-LDL e Tg. Questo è in parte dovuto all'azione di inibizione degli enzimi ACAT e PAP da parte dei polifenoli contenuti.

Si ritiene dunque, alla luce di questi dati, che Recapsoma® può rappresentare una valida strategia terapeutica, anche in considerazione di una eventuale sostituzione alla terapia con statine, per il controllo del quadro lipidico in pazienti con dislipidemie miste lievi e moderate. Il presente studio, fornisce la prova che la combinazione di estratti naturali Recapsoma® a base di bergamotto, berberina liposomiale, *Ipomoea batatas*, oleuropeina, policosanoli e vitamina E, può migliorare significativamente il profilo lipidico nei soggetti nei quali una terapia ipolipidemica con statine non è ancora indicata o non è ben tollerata o è controindicata. Inoltre, i risultati sono in accordo con quelli riportati in diversi studi clinici basati sugli estratti presenti in Recapsoma®, i quali da tempo sono utilizzati per il controllo del colesterolo.

Negli ultimi anni, l'assortimento dei prodotti nutraceutici è diventato molto variegato, per cui sono molti i prodotti venduti presso farmacie, parafarmacie e store che promettono di ridurre sensibilmente i livelli di colesterolo. Occorre quindi prestare attenzione a quelli che possono essere valide scelte che assicurino composizione e qualità standardizzate e costanti e di cui sia documentata l'efficacia.

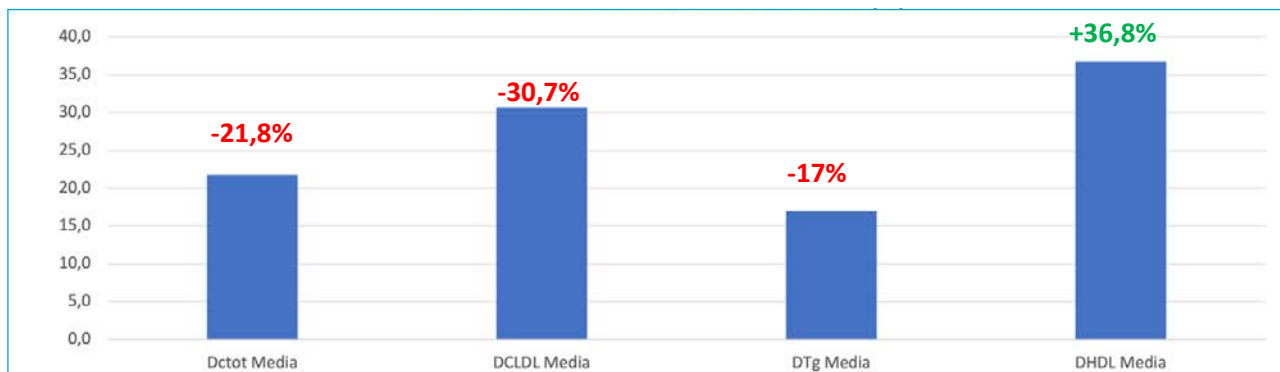
### FIGURA 1.

#### Caratteristiche vitali al basale.

Gruppo	Età	Genere (% F/M)	cTOT	cLDL	cHDL	TG
n=50	62,51	62/38	251	170	43	151

**FIGURA 2.**

**Variatione media quadro lipidico (%).**



cia clinica e la sicurezza dichiarate. Questo studio ha dimostrato che il trattamento con Recapsoma® si è dimostrato efficace indipendentemente dalle classi di età e sesso dei soggetti trattati. Alla fine dei 3 mesi, tutti i soggetti hanno registrato sensibili riduzioni nei livelli plasmatici di C-Tot, C-LDL, Tg e un incremento del C-HDL. Cosa rilevante, questa terapia non ha causato alcun effetto collaterale come aumento delle CPK o dolori muscolari, per cui la terapia è stata ben tollerata. L'insorgenza della mialgia correlata alla maggioranza dei nutraceutici per il controllo del colesterolo è legata alla monocolina K, la cui struttura molecolare corrisponde a quella di una statina (lovastatina). Come conclusione finale, la varietà dei dati disponibili supporta il razionale per raccomandare la combinazione di estratti erbali contenuti in Recapsoma® come approccio efficace ai pazienti dislipidemici.

**Bibliografia**

- Chait A, Eckel RH. Lipids, lipoproteins, and cardiovascular disease: clinical pharmacology now and in the future. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:804-814. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3940>
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999-3058, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
- Banach M, Rizzo M, Toth PP, et al. Statin intolerance – an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Expert Opin Drug Saf* 2015;14:935-955 <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1039980>
- V indagine di settore: la filiera italiana dell'integratore alimentare 2019-2020. Centro Studi FederSalus. IQVUA Consumer Health Global Insights e Multichannel View, MAT dicembre 2019.
- Prøven Bogsrud M, Ose L, Langset G, et al. HypoCol (red yeast rice) lowers plasma cholesterol – a randomized placebo controlled study. *Scand Cardiovasc J* 2010;44:197-200. <https://doi.org/10.3109/14017431003624123>
- Heber D, Lembertas A, Lu QY, et al. An analysis of nine proprietary Chinese red yeast rice dietary supplements: implications of variability in chemical profile and contents. *J Altern Complement Med* 2004;7:133-139 <https://doi.org/10.1089/107555301750164181>
- Huang Y, Tocmo R, Nauman MC, et al. Defining the cholesterol lowering mechanism of bergamot (Citrus bergamia) extract in HepG2 and Caco-2 cells. *Nutrients* 2021;13:3156. <https://doi.org/10.3390/nu13093156>
- Musulino V, Gliozzi M, Nucera S, et al. The effect of bergamot polyphenolic fraction on lipid transfer protein system and vascular oxidative stress in a rat model of hyperlipemia. *Lipids Health Dis* 2019;18. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1061-0>
- Musulino V, Gliozzi M, Scarano F, et al. Bergamot polyphenols improve dyslipidemia and pathophysiological features in a mouse model of non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep* 2020;10:2565. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59485-3>
- Toth PP, Patti AM, Nikolic D, et al. Bergamot reduces plasma lipids, atherogenic small dense ldl and subclinical atherosclerosis in subjects with moderate hypercholesterolemia: a 6 months prospective study. *Front Pharmacol* 2016;6:299. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00299>
- Dong B, Li H, Singh AB, et al. Inhibition of PCSK9 transcription by berberine involves down-regulation of hepatic HNF1α protein expression through the ubiquitin-proteasome degradation pathway. *J Biol Chem* 2015;290:4047-4058. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.597229>
- Chen W, Miao YQ, Fan DJ, et al. Bioavailability study of berberine and the enhancing effects of tpgs on intestinal absorption in rats. *AAPS PharmSciTech* 2013;10:705-711. <https://doi.org/10.1208/s12249-011-9632-z>
- Susanti NMP, Laksmani NPL, IMAG Wirasuta. HMG-CoA reductase inhibitor activity of anthocyanin from purple sweet potato (Ipomoea batatas L). 2020. <https://erepo.unud.ac.id/id/eprint/9523>
- Ntchapda F, Tchatchouanga FC, Miaffo D, et al. Hypolipidemic and anti-atherosclerogenic effects of aqueous extract of Ipomoea batatas leaves in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J Integr Med* 2021;19:243-250. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2021.02.002>
- Lockyer S, Rowland I, Spencer JPE, et al. Impact of phenolic-rich olive leaf extract on blood pressure, plasma lipids and inflammatory markers: a randomised controlled trial. *Eur J Nutr* 2016;56:1421-1432. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1188-y>
- Stoclet JC, Chataigneau T, Ndiaye M, et al. Vascular protection by dietary polyphenols. *Eur J Pharmacol* October 2004;500:299-313. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.07.034>
- Hadrich F, Mahmoudi A, Bouallagui Z, et al. Evaluation of hypocholesterolemic effect of oleuropein in cholesterol-fed rats. *Chem Biol Interact* 2016;252:54-60 <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.03.026>
- Oliaro-Bosso S, Calcio Gaudino E, Mantegna S, et al. Regulation of HMGCoA reductase activity by policosanol and octacosadienol, a new synthetic analogue of octacosanol. *Lipids* 2009;44:907-916. <https://doi.org/10.1007/s11745-009-3338-y>
- Princen HMG, van Duyvenvoorde W, Buytenhek R, et al. Supplementation with low doses of vitamin e protects ldl from lipid peroxidation in men and women. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1995;15:325-333. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.15.3.325>

# Epidemiologia delle parassitosi intestinali in Italia: risultati della terza indagine nazionale AMCLI-CoSP

Raffaele Gargiulo<sup>1,5</sup>, Daniele Crotti<sup>2,5</sup>, Annibale Raglio<sup>3,5</sup>, Francesco Bernieri<sup>4,5</sup>, gruppo di lavoro AMCLI-CoSP<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio Provinciale di Microbiologia Clinica, Ospedale Civile di Baggiovara, Azienda USL, Modena; <sup>2</sup> Libero Professionista in Parassitologia Medica, Perugia; <sup>3</sup> UOC Laboratorio SMeL 1 Microbiologia e Virologia ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; <sup>4</sup> Consulente c/o "Centro di Riferimento Regionale per la Qualità dei Servizi di Medicina di Laboratorio", Regione Lombardia, Milano; <sup>5</sup> Gruppo di lavoro CoSP-AMCLI: V. Besutti UOC Microbiologia e Virologia, AO Padova; L. Petrucci UOS Parassitologia AORN dei Colli Ospedale Cotugno, Napoli; Stefania Varani AOU S. Orsola-Malpighi, Bologna

## Introduzione

L'umanità è sempre stata minacciata dalle malattie infettive: l'esempio più recente è l'infezione da Coronavirus con la pandemia di COVID-19. Tale infezione è caratterizzata da febbre con tosse e dispnea e può essere scambiata con altre malattie del sistema respiratorio come l'influenza; tuttavia sintomi simili si possono riscontrare in alcune parassitosi frequentemente associate alle popolazioni che abitano nelle regioni più povere ma anche nei paesi più sviluppati, ovvero a reddito più elevato<sup>1-3</sup>. Infatti attualmente le malattie parassitarie sono convenientemente associate ai paesi cosiddetti "in via di sviluppo (tecnologico)", mentre il mondo "occidentale" è considerato libero dai parassiti. In realtà l'idea che le malattie parassitarie dell'uomo siano estranee al mondo occidentale è un'illusione. Un'ampia varietà di parassiti intestinali è prevalente in diverse parti del mondo e le popolazioni affrontano diverse sfide parassitarie<sup>1</sup>.

Le parassitosi intestinali autoctone nel nostro paese hanno comunque una bassa

prevalenza: tra gli elminti predominano *Enterobius vermicularis* e *Strongyloides stercoralis*; il primo è frequente nei bambini in età scolare e prescolare e il secondo nei soggetti anziani. Questi due nematodi necessitano di ricerche mirate per poter essere diagnosticati. Per quanto riguarda i protozoi, *Giardia duodenalis* e *Dientamoeba fragilis* rappresentano i principali patogeni intestinali presenti in Italia sebbene la loro prevalenza viene sottostimata, sia per l'aspecificità dei sintomi, sia per incapacità diagnostica. La segnalazione, infine, di protozoi non patogeni (amebe e flagellati) è solitamente occasionale, merito di abitudini alimentari acquisite corrette e degli elevati standard igienici ormai raggiunti più o meno ovunque<sup>4-6</sup>. Ne consegue che le parassitosi intestinali hanno rilevanza microbiologica e, in determinati contesti, infettivologica e di sanità pubblica. Ciò è dovuto a diversi fattori come la provenienza da zone di endemia, l'immuno-compromissione, l'aumento dell'aspettativa di vita, le adozioni internazionali, scarsa attenzione da parte delle nostre strutture diagnostiche a que-

ste patologie, soprattutto se asintomatiche o paucisintomatiche, la scadente o insufficiente capacità diagnostica al riguardo da parte dei laboratori e non ultima la sottovalutazione del fenomeno in quanto non remunerativo nell'attuale panorama sanitario nazionale<sup>7-9</sup>. In virtù di queste considerazioni e sulla base di analoghe esperienze passate, in particolare la policentrica pilota del 1992-1993, la prima policentrica del 1994-1995 e la seconda policentrica del 2005-2008<sup>10,11</sup>, il Comitato di Studio per la Parassitologia dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI-CoSP) ha intrapreso la terza indagine epidemiologica sulle parassitosi intestinali umane in Italia tramite una inchiesta policentrica durata 12 mesi dal giugno 2015 al maggio 2016 che ha coinvolto 29 laboratori distribuiti su tutto il territorio nazionale.

Lo scopo era quello di valutare la prevalenza delle parassitosi intestinali e verificare la qualità delle metodologie diagnostiche adottate in relazione alle raccomandazioni indicate dall'AMCLI-CoSP nelle Linee Guida Operative.

## Conflitto di interessi

Raffaele Gargiulo dichiara nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Gargiulo R, Crotti D, Raglio A, et al. Epidemiologia delle parassitosi intestinali in Italia: risultati della terza indagine nazionale AMCLI-CoSP. Rivista SIMG 2022;29(2):46-52.

© Copyright by Società Italiana 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>

Nel sito dell'AMCLI si possono consultare i "Percorsi diagnostici dei parassiti intestinali" elaborati dal CoSP, recentemente rivisitati<sup>12</sup>.

I risultati di tale indagine furono presentati al XLV Congresso Nazionale AMCLI tenutosi a Rimini nel novembre 2016.

A distanza di poco più di un lustro il CoSP ha deciso di pubblicare i dati di tale indagine epidemiologica ritenendo utile condividere lo stato dell'arte della diagnostica parassitologica italiana evidenziando da tale studio, sottolineando i limiti che ancora si osservano nella diagnostica parassitologica intestinale, suggerendo anche le strategie operative più idonee e recenti.

L'esame copro-parassitologico è l'insieme delle tecniche utilizzate per ricercare i parassiti intestinali nelle feci. Tale ricerca si avvale principalmente di metodi microscopici, ma anche di indagini sierologiche, colturali e di biologia molecolare in quanto non esiste una singola tecnica, la cui sensibilità e specificità permetta di evidenziare tutti i parassiti intestinali (trofozoiti, cisti e oocisti di protozoi e uova e larve di elminti<sup>8,13,14</sup>).

## Materiali e metodi

All'inizio del 2015 la Segreteria Nazionale AMCLI ha inviato a tutti i soci una lettera per spiegare l'intento dello studio e per sollecitare agli stessi la partecipazione alla terza indagine nazionale sulle parassitosi intestinali. Ai laboratori che aderirono fu inviata una seconda mail che illustrava le moda-

lità operative, che raccoglieva notizie sulla struttura partecipante e sul referente che si occupava di raccogliere e inviare i dati ai responsabili dell'indagine parassitologica. La raccolta dei dati veniva fatta su una serie di schede dedicate. La prima era relativa all'esame copro parassitologico standard (ECPS), e alle tecniche utilizzate per la sua esecuzione. La seconda e la terza scheda raccoglievano i risultati relativi alla ricerca mirata di *E. vermicularis* e di *Strongyloides stercoralis* per i quali l'ECPS è solitamente negativo o con riscontro del tutto fortuito, e le tecniche utilizzate. Nelle restanti tre schede si segnalavano le ricerche specifiche per *Dientamoeba fragilis*, *Cryptosporidium* spp. e *Entamoeba histolytica/dispar*, nonché le metodiche messe in atto per evidenziare tali protozoi e su quanti campioni per soggetto venivano eseguite. Infatti senza le colorazioni specifiche, i test immunocromatografici e/o l'ausilio della biologia molecolare i tre protozoi sopracitati non vengono evidenziati con conseguente limitazione dell'esame copro-parassitologico che non può essere più definito standard<sup>12</sup>.

## Risultati

Hanno aderito all'indagine 29 laboratori, 22 dislocati al Nord, 4 al Centro e 3 al Sud, isole comprese (Tab. I).

I dati analizzati sono relativi al periodo compreso tra giugno 2015 e maggio 2016. Nella Tabella II viene riportato il numero di soggetti esaminati e il numero di soggetti

parassitati da uno o più patogeni e da soli non patogeni.

Nella Tabella III vengono esaminati solo i soggetti con uno o più patogeni, siano essi elminti che protozoi o varie associazioni con 2 o più parassiti patogeni e non.

Esaminando in dettaglio gli elminti osserviamo che inevitabilmente essi hanno percentuali più basse rispetto ai protozoi. Tra questi i Nematodi predominano rispetto ai Cestodi che a loro volta predominano sui Trematodi che sono quasi esclusivamente di importazione (Tab. IV).

Iniziamo dai Nematodi: il ritrovamento più frequente è rappresentato da *E. vermicularis*, seguito poi da *S. stercoralis*, seguono ancilostomi, *T. trichiura* e *A. lumbricoides*. I dati in percentuale e valore assoluto sono riportati nella Figura 1.

Tra i Cestodi *Taenia* spp. è più frequente, come si evince dal grafico della Figura 2.

Infine tra i Trematodi sono stati segnalati *S. mansoni*, *F. hepatica* e tre ritrovamenti occasionali di *D. dendriticum* come transito intestinale (Fig. 3). Il reperimento delle uova di *Schistosoma* avviene esclusivamente in soggetti provenienti da aree endemiche (ex residenti, per viaggi, per lavoro) in quanto tale parassitosi in Italia non c'è mai stata.

I protozoi patogeni ricercati con l'ECPS sono stati evidenziati in 1264 soggetti (Tab. V). Le specie di più frequente riscontro sono *D. fragilis* (776, segnalata da alcuni laboratori con modalità di riconoscimento non sempre specificate), *G. duodenalis* (483

**TABELLA I.**  
**Laboratori partecipanti.**

Nord	Centro	Sud + Isole	Totale
22	4	3	29
Lombardia 11	Emilia Romagna 2	Basilicata 1	14
Veneto 4	Toscana 2	Campania 1	7
Friuli VG 2		Sardegna 1	3
Alto Adige 2			2
Trentino 1			1
Piemonte 1			1
Liguria 1			1



**TABELLA II.****Risultati finali complessivi all'ECPS.**

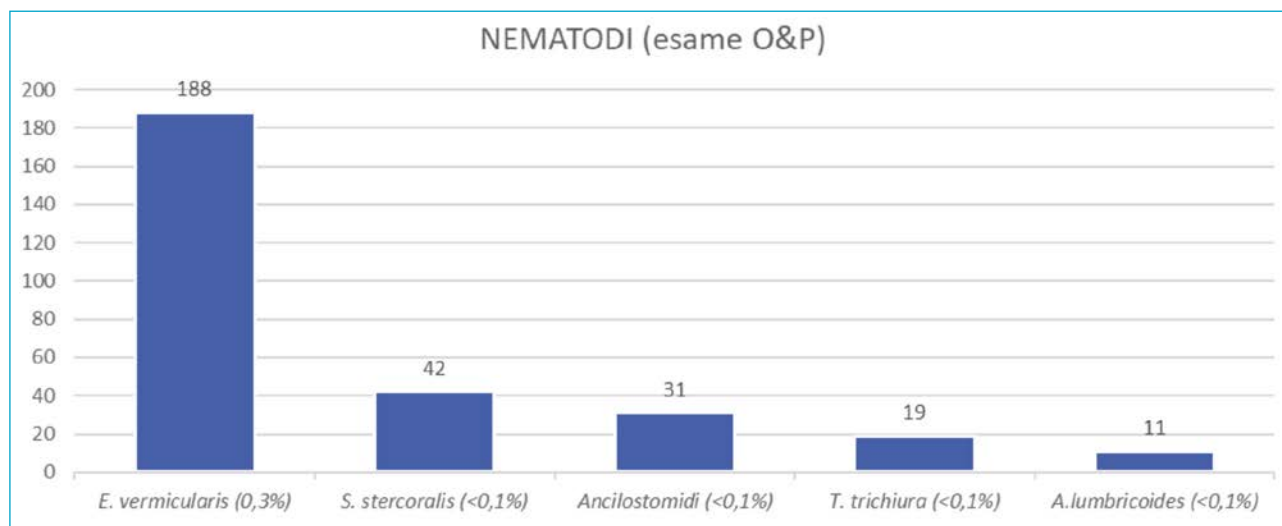
Soggetti esaminati	Soggetti parassitati	Soggetti con uno o più patogeni*	Soggetti con soli non patogeni <sup>o</sup>
57.024	4.094 (7,2%)	1.672 (2,9%)	2.422 (4,3%)
	100%	41%	59%

\* Uno o più patogeni tra loro associati e con o senza parassiti non patogeni; <sup>o</sup> Uno o più parassiti non patogeni variamente associati tra loro.**TABELLA III.****Soggetti con parassiti patogeni.**

Soggetti con patogeni	Con elminti* patogeni	Con protozoi <sup>^</sup> patogeni	Associazioni varie <sup>o</sup>
1.672	408	1.264	676
100%	24,4%	75,6%	

\* Rare associazioni tra elminti patogeni; <sup>^</sup> Alcune associazioni tra protozoi patogeni; <sup>o</sup> Soggetti con due o più parassiti patogeni e non patogeni**TABELLA IV.****Suddivisione degli elminti.**

Elminti <sup>^</sup>	Nematodi	Cestodi	Trematodi <sup>^</sup>
408 (0,7%)	291 (0,5%)	95 (0,16%)	22 (< 0,15)
100%	72%	23%	5%

<sup>^</sup> Tre *Dicrocoelium dendriticum* (di transito, non patogeno).**FIGURA 1.****Nematodi diagnosticati con l'esame O&P.**

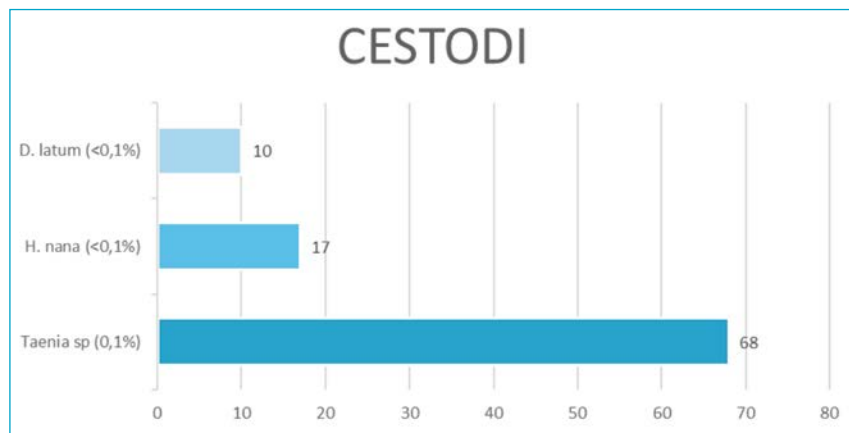
e *Cystoisospora belli*<sup>5</sup>. Non è mai stato segnalato il ritrovamento di *Cyclospora cayentaniensis* né di *Balantidium coli*.

Numerosi sono i protozoi non patogeni (Fig. 4), tra i quali spicca *Blastocystis* spp. Il reperimento di parassiti non patogeni deve

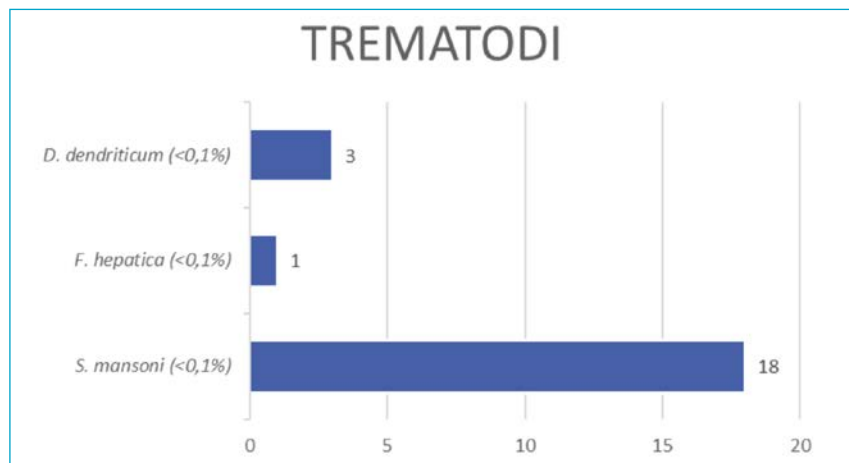
essere comunque refertato, esplicitando il loro significato con opportune note nel referto, in quanto espressione di "fecalizzazione" ovvero di ingestione di alimenti o acqua contaminati con materiale fecale che potrebbe contenere dei veri patoge-

ni, per cui è necessario ripetere la ricerca copro-parassitologica su ulteriori campioni. Inoltre alcuni protozoi non patogeni possono essere considerati opportunisti, in quanto in situazioni particolari possono essere responsabili di sintomatologia intestinale<sup>15</sup>.

**FIGURA 2.**  
Cestodi riscontrati all'esame O&P.



**FIGURA 3.**  
Trematodi evidenziati all'esame O&P.



Analizziamo i dati relativi alle ricerche mirate. Iniziamo con *D. fragilis* che, cosmopolita, ha un ruolo predominante tra i protozoi, sebbene non è stata ricercata da tutti i laboratori partecipanti. La ricerca per una diagnosi di certezza deve essere fatta con una colorazione permanente: Giemsa, tricromica o ematossilina ferrica. Sono state eseguite

21.263 ricerche mirate da 19 laboratori con 933 positività. Questo dato è di gran lunga superiore a quello segnalato con l'ECPS e non fa altro che confermare che la ricerca di *D. fragilis* va effettuata in modo mirato con una colorazione permanente (Tab. VI).

La percentuale di positività è variabile tra i laboratori partecipanti e oscilla approssima-

tivamente dallo 0,5 al 10% e probabilmente ciò riflette le differenti capacità diagnostiche dei rispettivi laboratori. Per quanto concerne le metodiche utilizzate la maggior parte dei laboratori utilizza la colorazione di Giemsa, un solo laboratorio utilizza la tricromica e sempre un solo laboratorio impiega una PCR home made.

La ricerca mirata di *E. histolytica/dispar* è stata eseguita dalla metà dei laboratori partecipanti: 15 centri diagnostici. Sono stati esaminati 9.453 campioni con 98 positività. In realtà solo 2 laboratori hanno identificato tale parassita a livello di specie, differenziando tra *E. histolytica* e *E. dispar*. Gli altri laboratori hanno fornito una risposta più generica (*E. histolytica* oppure *E. histolytica/dispar*). In questi casi è utile specificare nel referto che sono necessarie ulteriori indagini presso centri specializzati per escludere la forma patogena. Ricordiamo infatti che con la microscopia ottica le due specie, patogena e non patogena, non sono differenziabili morfologicamente. Solo in presenza di una sintomatologia di tipo dissenterico e il rinvenimento microscopico, in seguito a colorazioni specifiche (tricromica o ematossilina ferrica), di trofozoiti che hanno fagocitato emazie può indurre il ragionevole sospetto che si tratti della forma patogena. Anche per questa ricerca sono stati utilizzati diverse metodologie: dai test immunocromatografici a tecniche immunoenzimatiche fino a PCR home made.

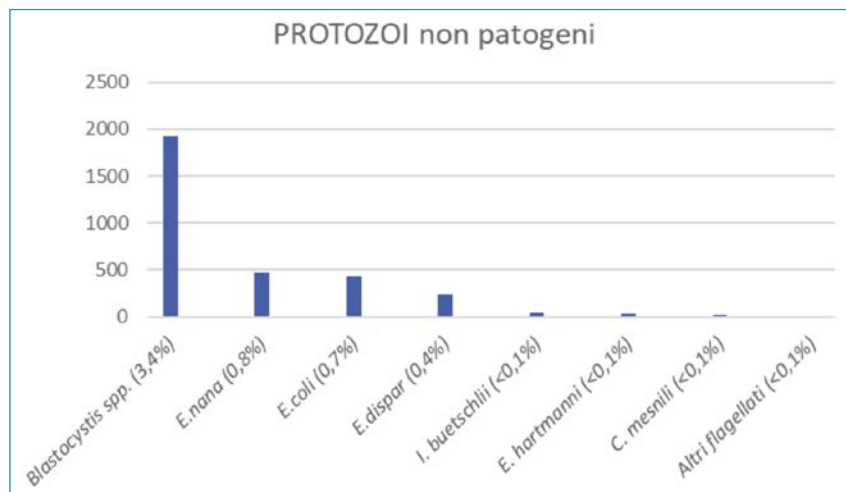
Per completare i risultati relativi ai protozoi esaminiamo i dati su *Cryptosporidium* spp. Tale ricerca è stata eseguita da 21 laboratori con disparate tecniche come test immunocromatografici, immunofluorescenza diretta, colorazione Zhiel-Neelsen modificata, Kynioun, real time PCR e PCR home made. Dei 6.850 campioni analizzati 21 sono risultati positivi, con una percentuale dello 0,3%. (Tab. VII).

**TABELLA V.**  
Protozoi patogeni riscontrati.

Protozoi patogeni	<i>Dientamoeba fragilis</i>	<i>Giardia duodenalis</i>	<i>Cystoisospora belli</i>
1264	776 (1,4%)	483 (0,8%)	5 (< 0,1%)
100%	61,4%	38,2%	0,4%

FIGURA 4.

Protozoi non patogeni di più frequente riscontro.



Concludiamo con le ricerche mirate relative a *E. vermicularis* e a *S. stercoralis*.

Tutti i laboratori partecipanti hanno eseguito la ricerca degli ossiuri e tutti con lo scotch test, mentre un solo laboratorio ha analizzato il tampone perianale. Complessivamente sono stati esaminati 7985 campioni e ne sono risultati positivi 1.239, con una percentuale (15,5%) molto più alta di quella scaturita dal ritrovamento fortuito delle uova di *E. vermicularis* nelle feci con l'ECPS (0,3%, Tab. VIII).

La ricerca mirata delle larve di *S. stercoralis* è stata effettuata da 13 laboratori che hanno utilizzato la coltura su agar o il Baermann o il Baermann modificato. Un solo laboratorio ha utilizzato sia la coltura che il Baermann. Sono risultati positivi 30

campioni su un totale di 511, pari al 5,9%. Con l'ECPS il reperimento occasionale di larve di *S. stercoralis* si è avuto solo in 42 campioni (< 0,1%), (Tab. IX).

## Discussione

La diffusione capillare dell'informazione relativa all'indagine policentrica ha permesso una buona risposta in senso numerico dei laboratori partecipanti, almeno al nord, più deludente per quanto riguarda il centro-sud e le isole. Complessivamente il trend relativo alla partecipazione è in aumento rispetto ai dati delle precedenti indagini epidemiologiche promosse dall'AMCLI-CoSP (Tabb. X, X bis).

Per quanto riguarda l'esame coproparassi-

toologico non tutti i laboratori eseguono un corretto e completo esame parassitologico delle feci, che ribadiamo deve consistere almeno in un esame microscopico diretto, un esame microscopico dopo concentrazione (generalmente si esegue mediante sedimentazione con formolo-etil acetato: FEA), una colorazione permanente. Va aggiunto lo scotch test per la ricerca di *E. vermicularis*. Infatti non tutti eseguono una colorazione permanente necessaria per identificare senza ombra di dubbio *D. fragilis*, e anche l'identificazione delle amebe a livello di genere e di specie non è stata eseguita da tutti i laboratori partecipanti.

L'esame microscopico diretto e dopo arricchimento viene eseguito da tutti i laboratori partecipanti (Tab. XI). Inoltre ogni campione dovrebbe essere accompagnato da una scheda relativa contenente informazioni cliniche anamnestiche, zona di provenienza del soggetto, viaggi all'estero, abitudini alimentari, eventuali terapie in atto. Anche in questo caso non tutti i laboratori raccolgono i dati in modo sistematico (Tab. XI).

Infine va ribadito che l'ECPS va eseguito sempre su almeno tre campioni emessi spontaneamente e preferibilmente a giorni alterni in quanto l'emissione di parassiti è discontinua. Quindi non è corretto esaminare un solo campione o anche due, in quanto la probabilità di evidenziare un parassita diminuisce significativamente (Tab. XII).

Viceversa in caso di enterite acuta una sola ricerca parassitologica associata a una colorazione permanente e un necessario esame microbiologico delle feci può bastare. Mentre in caso di sospetta giardiasi può essere necessario esaminare fino a sei campioni, laddove i precedenti risultassero negativi, per essere sicuri di escludere o individuare *G. duodenalis*.

## Conclusioni

Le parassitosi intestinali sono presenti in Italia, come in tutto il mondo, sia in sog-

TABELLA VI.

Confronto tra i metodi di ricerca di *D. fragilis*.

<i>D. fragilis</i> (ECPS)	<i>D. fragilis</i> (colorazione permanente)
776/57.024	933/21.263
1.4%	4.4%

TABELLA VII.

Ricerca mirata di *Cryptosporidium* spp.

Laboratori partecipanti	Campioni esaminati	Positivi
21	6850	21 (0,3%)

TABELLA VIII.

Ricerca *E. vermicularis*.

Campioni esaminati Scotch test	Positivi	Campioni esaminati ECPS	Positivi
7.985	1.239 (15,5%)	57.024	188 (0,3%)

TABELLA IX.

Ricerca *S. stercoralis*.

Campioni esaminati Coltura/Baermann	Positivi	Campioni esaminati ECPS	Positivi
511	30 (5,9%)	57.024	42 (< 0,1%)

TABELLA X.

Confronto tra le varie policentriche.

Policentrica pilota	I° policentrica	II° policentrica	III° policentrica
Microbiologia Medica 1994	Microbiologia Medica 1996	Microbiologia Medica 2013	XLV Congresso Nazionale AMCLI 2016
8 mesi (1992-93)	12 mesi (1994-95)	Dal 2005 al 2008	12 mesi (2015-16)
8 laboratori 5 Nord 3 Centro	25 laboratori 14 Nord 6 Centro 5 Sud	23 laboratori 17 Nord 2 Centro 4 Sud	29 laboratori 22 Nord 4 Centro 3 Sud

TABELLA X BIS.

Confronto tra i risultati delle policentriche.

	ECPS m.o. diretta + FEA	ECPS m.o. diretta + FEA	ECPS m.o. diretta + FEA	ECPS m.o. diretta + FEA
Soggetti esaminati	2.942	14.880	38.450	57.024
Elminti	16	337	485	408
Protozoi <sup>1</sup>	63	333	475	1264
Scotch test <sup>2</sup>	19/218	319/2.016	401/3.277	1.239/7.985
<i>S. stercoralis</i> <sup>2</sup>	Non eseguita	Non eseguita	139/5.266	30/511
<i>D. fragilis</i> <sup>2</sup>	Non eseguita	Non eseguita	326/17.344	933/21.263
<i>Cryptosporidium</i> <sup>2</sup>	7/789	42/868	30/1.074	21/6.850
<i>E. histolytica/dispar</i> <sup>2</sup>	Non eseguita	Non eseguita	114/3.180	98/9.453

<sup>1</sup> Protozoi patogeni; <sup>2</sup> Ricerca mirata.

getti autoctoni, sia nei viaggiatori, migranti, immigrati, bambini e adulti, con differenze legate a fattori ambientali, sociali, scolastici, familiari e individuali. Quindi le indagini parassitologiche sono necessarie e debbono essere eseguite frequentemente. La loro ricerca deve essere mirata e raziona-

le, il livello minimo consiste in un esame coproparassitologico standard, a cui vanno aggiunte altre indagini in base al sospetto clinico e alle indicazioni del personale sanitario richiedente. Come si evince da questa indagine non tutti i laboratori partecipanti sono in grado di eseguire alcune o tutte le

ricerche mirate e quindi di garantire una buona diagnostica copro-parassitologica. Anche la raccolta delle notizie cliniche ed epidemiologiche, necessaria per orientare la scelta dei test più idonei da eseguire non è effettuata da tutti i laboratori partecipanti. Il Comitato di Studio per la Parassitologia

**TABELLA XI.**

Attività svolte dai laboratori partecipanti.

	Esame diretto + arricchimento (FEA)	Colorazione estemporanea (Lugol, Dobell)	Colorazione permanente (Giemsa, tricromica)	Raccolta dati anamnestici
SI	29	19	18	10
Non sempre/talora	-	-	-	15
No/non riferito	-	10	11	4

**TABELLA XII.**

Numero di campioni esaminati per soggetto e per indagine specifica.

	3 campioni (o più)	1-3 campioni	1 campione
Diretto + arricchimento <sup>1</sup>	5	22	1
Scotch test <sup>1</sup>	-	25	3
<i>S. stercoralis</i> <sup>3</sup>	1	8	2
<i>D. fragilis</i> <sup>4</sup>	-	10	7
<i>E. histolytica</i> <sup>5</sup>	-	7	5
<i>Cryptosporidium</i> <sup>6</sup>	-	12	8

<sup>1</sup> Su 28 laboratori; <sup>3</sup> Su 11 laboratori; <sup>4</sup> Su 17 laboratori; <sup>5</sup> Su 12 laboratori; <sup>6</sup> Su 20 laboratori.

dell'Associazione dei Microbiologi Clinici Italiani sottolinea costantemente la necessità di eseguire correttamente le indagini necessarie utilizzando le tecniche più affidabili, fornendo linee guida operative e percorsi diagnostici mirati e dettagliati. In questo modo si potrà migliorare la diagnostica parassitologica garantendo un servizio di buona qualità.

**Bibliografia**

- Alum A, Joseph R, Ijaz MK, et al. The global war against intestinal parasites-should we use a holistic approach? Intern Jour Infect Dis 2010;14:e732-e738. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.11.036>
- Gluchowska K, Dzieciatkowski T, Sedzikowska A, et al. The new status of parasitic diseases in the COVID-19 pandemic-risk factors or protective agents? J Clin Med 2021;10:2533. <https://doi.org/10.3390/jcm10112533>
- Abdoli A. Helminths and COVID-19 coinfections: a neglected critical challenge. Acs Pharm Transl Sci 2020;3:1039-1104. <https://doi.org/10.1021/acspstci.0c00141>
- Crotti D. Le parassitosi intestinali ed urogenitali. Caleidoscopio italiano, Medical System SpA 2005.
- Crotti D, D'Annibale ML. Parassitosi intestinali autoctone: ruolo di *Dientamoeba fragilis* nelle infezioni umane. Ann Ig 2007;19:27-34.
- Crotti D, D'Annibale ML, Fonzo G, et al. *Dientamoeba fragilis* is more prevalent than *Giardia duodenalis* in children and adults attending a day care centre in Central Italy. Parasite 2005;12:165-170. <https://doi.org/10.1051/parasite/2005122165>
- Bernieri F, Galli D, Crotti D, et al. Studio policentrico dell'associazione microbiologi clinici italiani – comitato di studio di parassitologia (AMCLI – CoSP) sulla diffusione delle parassitosi intestinali in Italia: parassitosi intestinali nell'immigrato. Giorn It Med Trop 1996;1:97-99.
- Bernieri F, Crotti D, Galli D, et al. Manuale illustrato di diagnostica parassitologica. Pavia: Edizioni Selecta Medica 2001.
- Crotti D. Parassitosi intestinali autoctone nella II metà degli anni '90: considerazioni critiche diagnostiche. Microb Med 2001;17:7-13.
- Bernieri F, Galli D, Giordano S, et al. Indagine nazionale AMCLI-CoSP sulla diffusione delle parassitosi intestinali. Microbiol Med 1994;9:415-418.
- Crotti D, Bernieri F, Raglio A; AMCLI-CoSP Group Study. Epidemiology of intestinal parasitosis in Italy between 2005 and 2008: diagnostic techniques and methodologies. Microbiol Med 2013;28:1-16. <https://doi.org/10.4081/mm.2013.2274>
- Comitato di studio per la Parassitologia dell'AMCLI. Percorso diagnostico delle parassitosi intestinali. AMCLI, Percorsi Diagnostici 2022.
- Wong SS, Fung KS, Chau S, et al. Molecular diagnosis in clinical parasitology: when and why? Exp Biol Med (Maywood) 2014;239:1443-1460. <https://doi.org/10.1177/1535370214523880>
- Garcia LS, Arrowood M, Kokoskin E, et al. Laboratory diagnosis of parasites from the gastrointestinal tract. Clin Microbiol Rev 2017;31:e00025-e117. <https://doi.org/10.1128/CMR>
- Butters C, Yeoh DK, Curtis N. Parasites in human stool: to ignore or not to ignore? Pediatr Infect Dis J 2019;38(6S Suppl 1):S47-S51. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002323>