



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

PACINI
EDITORE
MEDICINA

4

2021
VOL. 28

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 PSA - Contiene IP Aut. trib. di Firenze n° 4087 del 12-05-99 - Agosco - ISSN 1724-1375 (Print) - ISSN 1724-1383 (Online)



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Rivista Società Italiana di Medicina Generale

4
2021
VOL. 28

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@pacineditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Fabio Poponcini
Sales Manager
Office: 050 3130218 • Mail: fpoponcini@pacineditore.it

Manuela Amato

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

Alessandra Crosato

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

Manuela Mori

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

Redazione

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

Grafica e impaginazione

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

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

Editoriale

L'asino di Buridano

C. Cricelli..... 3

Pratica Clinica

Le linfadenopatie vaccino COVID-19 correlate: ruolo della POCUS in Medicina Generale

S. Dubini, M. Monti.....7

POCUS e COVID-19. Il punto di vista dello specialista

R. Ieraci.....9

Ricerca

Gli strumenti e la figura del medico di medicina generale durante la campagna vaccinale anti-COVID, andare oltre i dati per identificare la vulnerabilità

L. Pagano, D. Minardi, I. Miano 10

Dalla Letteratura

Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds

Commento a cura di G. D'Ambrosio ed E. Savarino 15

Lettera al Direttore

Quel che resta di una campagna vaccinale

T. Mastronuzzi..... 17

L'Angolo dello Specialista

Uso cronico di benzodiazepine e demenza senile: possibili alternative terapeutiche per l'interruzione di una relazione causa-effetto ormai accertata

E. Zanalda 20

Il sistema immunitario e le malattie respiratorie invernali: non solo COVID-19

G. Trapani 23

Il medico di medicina generale e il dolore oncologico

M. Mammucari, E. Maggiori, L. Antonaci, R. Fanelli, C. Travaglini, D. Russo 28

Low back pain: dall'inquadramento patologico al corretto approccio terapeutico

G. Iolascon, A. Moretti 32

Inserto Speciale

HS-Newsletter

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl - Settembre 2021. 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.pacineditore.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.pacinimedicina.it/privacy-policy-informativa-privacy/. Per comunicazioni/informazioni: privacy@pacineditore.it



www.facebook.com/pacinimedicina
www.pacinimedicina.it

L'asino di Buridano



Una nuova sfida attende le nuove generazioni di medici di medicina generale (MMG).

La vecchia sfida era identificare le migliori esperienze della professione, gli strumenti più avanzati, le soluzioni organizzative che molti di noi in più parti avevano sperimentato negli anni. Le eccellenze che eravamo riusciti a sperimentare e costruire negli anni. Le “Best Practices” della professione.

Abbiamo pensato, realizzato, creato dal nulla tutti i presupposti per costruire una Medicina Generale migliore, nel contesto e con i limiti degli accordi, delle condizioni, delle risorse disponibili in questi anni.

Il percorso era obbligato: questa è la minestra, questa è la cornice. Usiamola nel miglior modo possibile, riempiamola col meglio che la politica sanitaria ci offre.

Non c'erano grandi spazi di manovra. C'era e c'è davvero poco da fare.

Malgrado queste limitazioni abbiamo costruito sistemi informatici straordinari dal nulla. Nessuno ha contribuito o dato una mano. I MMG utilizzano oggi prodotti efficienti e sofisticati, non semplici cartelle cliniche. Sono in grado di ricevere supporto alla decisione clinica, assistenza alla conoscenza e alla competenza.

Sono in grado di valutare l'efficacia della presa in carico dei pazienti, gli "outcomes", l'appropriatezza prescrittiva, i risultati del lavoro. Possono trasformare dati in conoscenza e ricerca epidemiologica e clinica.

I dati della rete dei MMG hanno offerto durante COVID-19 una replica fedele dell'evoluzione pandemica.

Attraverso gli strumenti informatici e di comunicazione la rete della Medicina Generale ha ricevuto informazioni, documenti, raccomandazioni, indicazioni pratiche in tempo reale.

Nessun altro comparto del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ha la stessa capacità, la stessa coesione.

Non per merito dell'organizzazione sanitaria, sempre in affanno, sempre in ritardo e spesso reticente nel dare indicazioni e supporti puntuali ed efficienti a quelli che sono considerati medici privati, esterni al SSN.

Abbiamo fatto tutto da soli.

How to cite this article: Cricelli C. L'asino di Buridano. Rivista SIMG 2021;28(4):3-6.

© 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>

Mostrando tutti i limiti di una professione abbandonata a se stessa, malamente e per niente finanziata, dimenticata dai finanziamenti per COVID.

Con un'operazione iniziata già dall'inizio della pandemia, dopo averci affamati ci hanno accusato di essere stremati. Come nella peggiore tradizione della falsificazione storica si è scambiata la conseguenza con la causa. Dimenticando che nel giro di qualche giorno, insieme ad associazioni e società scientifiche, siamo riusciti a costruire e diffondere capillarmente un sistema di triage che ha contenuto le infezioni mettendo in sicurezza gli studi medici tramite l'accesso selettivo dei pazienti.

Non esiste probabilmente al mondo, o almeno a mia conoscenza, un sistema sanitario in cui un professionista possa aprire uno studio senza supporto di segreteria, personale, regole e criteri rigorosi relativi alle dimensioni, disposizione e spazi interni dello studio e sue attrezzature.

In Italia questo è paradossalmente possibile per la Medicina Generale; secondo il criterio furbesco che impone qualunque regola e obbligazione stringente avrebbe comportato la necessità di dotare i medici delle risorse necessarie per la dotazione richiesta e che quindi era meglio evitare di imporre degli standard dovendoli magari pagare ¹.

Una sola Regione ci ha provato pur con alcune limitazioni e ripensamenti.

Mr Hancock, Ministro di Sua Maestà Britannica, appena dichiarata la pandemia, ha immediatamente stanziato alcune centinaia di milioni di sterline (a mia stima quasi un miliardo) destinati ai *General Practitioners* (GPs) del Regno Unito. Sono state impiegate per aumentare il personale di studio e gli infermieri in un Paese in cui per ogni medico sono già finanziate 3,2 unità di personale di studio.

In Italia? Zero Euro. Hanno inventato le USCA? Adducendo a pretesto, ed era vero, che i MMG non sarebbero stati in grado di gestire lo studio e l'accesso domiciliare COVID in emergenza .

Una straordinaria commedia dell'ovvio. Avendoti privato del cibo, ti ho reso debole. Non puoi quindi lavorare ma per colpa tua non per colpa di chi il cibo non te l'ha dato. Il paradosso della mistificazione.

La nuova sfida è in realtà quella di accettare la sfida del nuovo, del cambiamento radicale senza esitazioni e tentennamenti. Ma a carte scoperte e con regole chiare.

Una Medicina Generale ben organizzata, ben dotata, ben staffata, con ambienti idonei, previsti magari obbligatoriamente nei piani regolatori comunali, con finanziamento separato delle risorse umane, logistiche e tecnologiche, avrebbe reagito in maniera efficiente alla pandemia, senza dover ricorrere all'ingegno, al sacrificio e a mani nude come abbiamo fatto in questi 19 mesi. E costituisce una straordinaria opportunità per il nostro Servizio Sanitario e per i cittadini di questo Paese.

In 43 anni di SSN abbiamo fatto finta che si potesse cambiare qualcosa, si potesse mettere qualche toppa: un po' di buona volontà, facciamo uno sforzo, rimbocchiamoci le maniche. La solita retorica italica dell'eroismo al posto di una buona organizzazione, del gesto isolato al posto di una visione di insieme.

Qualcuno dei nostri ci ha messo del suo; la logica è: ma se ci vogliono così perché sforzarsi di fare di più. Motori al minimo e tiriamo a campare.

Il "De Profundis clamavi ad te Domine" era cominciato da decenni, la consegna non scritta era: teniamoli a stecchetto e trasformiamo i loro stenti in demeriti. Prima o poi moriranno e daremo loro la colpa della loro scomparsa.

¹ L'Accordo Collettivo Nazionale del 2005 all'art. 36 - REQUISITI E APERTURA DEGLI STUDI MEDICI - recita: 1. Lo studio del medico di assistenza primaria è considerato presidio del Servizio Sanitario Nazionale e concorre, quale bene strumentale e professionale del medico, al perseguimento degli obiettivi di salute del Servizio medesimo nei confronti del cittadino, mediante attività assistenziali convenzionate e non convenzionate retribuite.

Un capolavoro di ipocrisia si è consumato e si sta consumando alle spalle dei cittadini e degli stessi medici.

Volevano dimostrare che un settore vitale dello Stato POTESSE E DOVESSE funzionare senza adeguate risorse e organizzazione, miracolosamente o per qualche improbabile arcano?

In verità le cose mal costruite prima o poi si logorano e si rompono, non per colpa loro ma di chi le ha mal progettate e peggio costruite.

Le italiche “pezze a colore” i rattoppi e i rammendi non possono bastare.

Dunque il meccanismo della Medicina Generale si avvia verso la rottura con soddisfazione di chi questo stava probabilmente programmando e degustando.

Restano tuttavia molti problemi di cui queste persone non hanno tenuto conto.

Se questo giochino si rompe non se ne può costruire un' altro trionfalmente affermando la sua superiorità e continuando a idearlo e costruirlo male, senza risorse, pieno di regole burocratiche astruse e inefficienti.

Se questo giochino si rompe non si può raccontare ai cittadini imboniti da chiacchiere quotidiane sul “Servizio Sanitario che va a Casa ...” che invece devono trasferirsi loro a casa del Servizio Sanitario.

Non si può creare lo SPID, la PEC e simili diavolerie destinate ad affrancare il cittadino dalle pratiche burocratiche fatte in fila e in presenza e poi in una società moderna ed evoluta centralizzare i servizi invece di decentrarli obbligando i cittadini a porre in secondo piano i bisogni di salute barattandoli con la inevitabile centralistica burocrazia che è irrimediabilmente nel genoma di questo Paese.

Qualunque nuovo modello si voglia inventare deve funzionare meglio del precedente.

E bisogna dimostrare che il precedente non si poteva riparare e non si poteva metterlo in condizioni di funzionare bene con alcuni ben mirati interventi e risorse adeguate.

Ad esempio, allocando almeno 70.000 unità di personale studio medico/infermieristiche di cui dotare i 44.000 MMG italiani con adeguato finanziamento extra quota capitaria.

Organizzare bene 50.000 punti di erogazione della Medicina Generale, dalla Val Senales a Erice. Tutti a standard, inseriti nei piani regolatori e finanziati dallo Stato. Dotazioni minime di studio, standard di connessione, raccolta e trasferimento delle informazioni, lavoro in gruppi veramente associati e governati da veri manager di Studio medico.

Tanto, se si affianca alla convenzione la dipendenza o se le regioni si convenzioneranno con gruppi privati accreditati, i nuovi rigorosi criteri di accreditamento richiederanno inevitabilmente numeri adeguati e piante organiche con dotazione di infermieri e di personale. E i presidi sanitari sul territorio dovranno essere di più e più sofisticati... e le risorse da investire saranno molto ma molto più ingenti.

E comunque alla fine ha davvero poca importanza se lo stipendio verrà pagato a un medico dipendente o a un convenzionato o accreditato. Abbiamo sotto gli occhi il funzionamento dei presidi pubblici e dei reparti ospedalieri. Chi funziona, funziona, e chi non funziona, non funziona. Lo stipendio alla fine del mese è lo stesso per tutti.

Quindi: non è un problema di busta paga ma di buon management di buona organizzazione sanitaria, di buona formazione medica, di buon impiego delle risorse allocate.

Quel che conta è soltanto che il sistema e le sue componenti umane lavorino bene, che la struttura in cui opera sia a misura dei cittadini e che questi ultimi ricevano giovamento e beneficio da quel servizio sanitario e da quel professionista.

Per non fare la fine dell'Asino di Buridano che incerto tra l'acqua e la biada, non beve e non mangiò e morì di fame. Nell'incertezza.

Questa è la nuova autentica sfida che noi dobbiamo immediatamente raccogliere. Dobbiamo riaffermare i valori di un comparto e di una professione che rappresentano la vera innovazione storica dei servizi sanitari moderni: la medicina generale delle persone, degli individui, vicina alle loro case, alle famiglie e alle comunità. Che cura e prende in carico le persone indipendentemente dal censo, dal reddito, dall'età, dalla etnia e dal credo religioso o condizione di salute e di bisogno.

Riaffermare la straordinaria capacità della Medicina Generale di offrire soluzioni di alto livello scientifico e di elevata qualità professionale grazie alla sua adattabilità, voglia di perseguire l'eccellenza e il beneficio delle persone nella vita quotidiana.

A condizione di dotarla di tutte le risorse LE SOLUZIONI E I SERVIZI di cui ha bisogno questo comparto senza alcuna esitazione e incertezza e senza fare sconti e guardare più in faccia a nessuno.

Ci sono numerose forze sane nella professione medica, nel Paese, nella politica e nell'organizzazione sanitaria disponibili e in grado di costruire con noi un nuovo modello di erogazione delle cure territoriali.

Questa professione ha sviluppato valori assoluti e indipendenti dal sistema sanitario di riferimento e dalle modalità di remunerazione in quanto interpreta bisogni primari dei cittadini e dei sistemi sociali.

Essa è indispensabile ².

Se fallisce la Medicina Generale, se ne consente la degenerazione burocratica e l'impoverimento, qualcuno dovrà renderne conto non ai medici ma ai cittadini di questo Paese.

Claudio Cricelli

² Evidence of the health-promoting influence of primary care has been accumulating ever since researchers have been able to distinguish primary care from other aspects of the health services delivery system. This evidence shows that primary care helps prevent illness and death, regardless of whether the care is characterized by supply of primary care physicians, a relationship with a source of primary care, or the receipt of important features of primary care. The evidence also shows that primary care (in contrast to specialty care) is associated with a more equitable distribution of health in populations, a finding that holds in both cross-national and within-national studies. The means by which primary care improves health have been identified, thus suggesting ways to improve overall health and reduce differences in health across major population subgroups (Barbara Starfield, 2005).

Le linfadenopatie vaccino COVID-19 correlate: ruolo della POCUS in Medicina Generale

Silvia Dubini, Massimo Monti

SIMG Varese

Introduzione

Un effetto collaterale spesso segnalato al medico di medicina generale (MMG) dai pazienti che si sottopongono a vaccinazione COVID-19 è la comparsa di linfadenopatie dolenti in sede latero-cervicale, sovraclaveare e ascellare omolaterali alla sede di inoculo: il supporto dell'ecografia può mostrarsi dirimente nell'inquadramento e nella diagnosi differenziale. I tre casi individuati sono stati sottoposti a visita clinica ed ecografia delle stazioni linfonodali coinvolte nello studio del MMG tramite sonda portatile Butterfly IQ.

Presentazione dei casi

Caso 1

M.B. è donna di 25 anni che in data 15/07/2021 si sottopone a prima dose di vaccino Spikevax (Moderna). In anamnesi rinite allergica, forame ovale pervio, emicrania con aura, intolleranza al lattosio, ipersensibilità alle farine. Dopo 7 giorni comparsa di eritema in sede di inoculo associato a tumefazioni dolenti sovraclaveari omolaterali a consistenza elastica e mobili sui piani superficiali e profondi. L'ecografia mostra due linfonodi di dimensioni massime 1,24 x 0,70 cm con caratteristiche infiammatorie (Fig. 1).

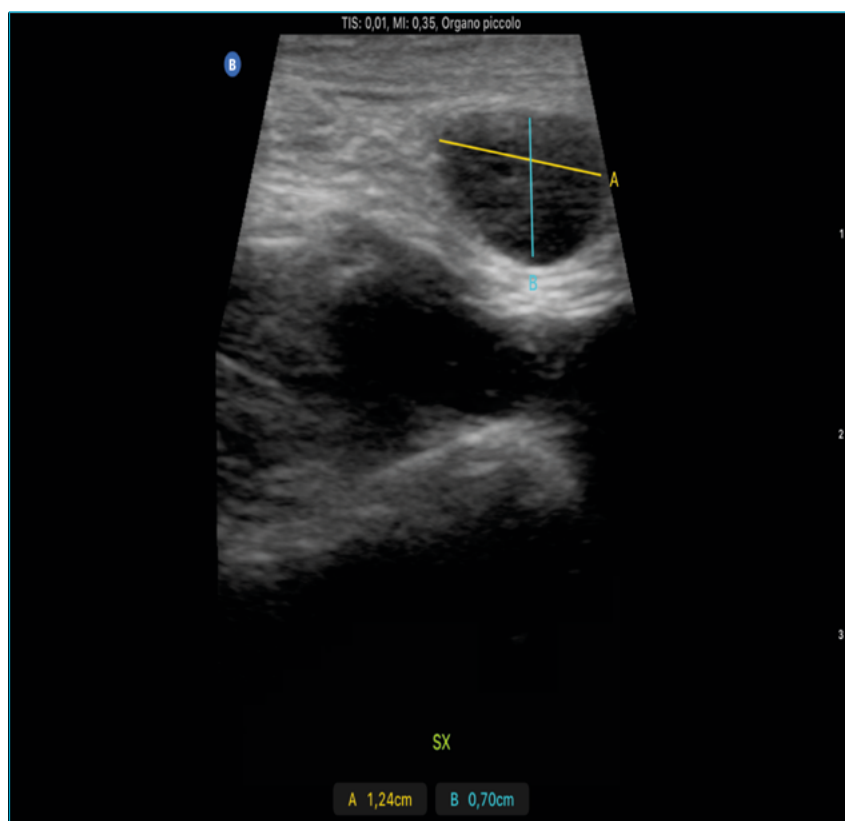
Caso 2

S.M. è una donna di 50 anni che in data 01/07/2021 si sottopone a seconda dose

di vaccino Spikevax (Moderna). In anamnesi asma allergico. Entro dieci giorni comparsa di tumefazione latero-cervicale omolatera-

FIGURA 1.

Linfadenopatia sovraclaveare, caso 1 (da Archivio Butterfly IQ Dott.ssa Silvia Dubini).



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Dubini S, Monti M. Le linfadenopatie vaccino COVID-19 correlate: ruolo della POCUS in Medicina Generale. Rivista SIMG 2021;28(4):7-9.

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

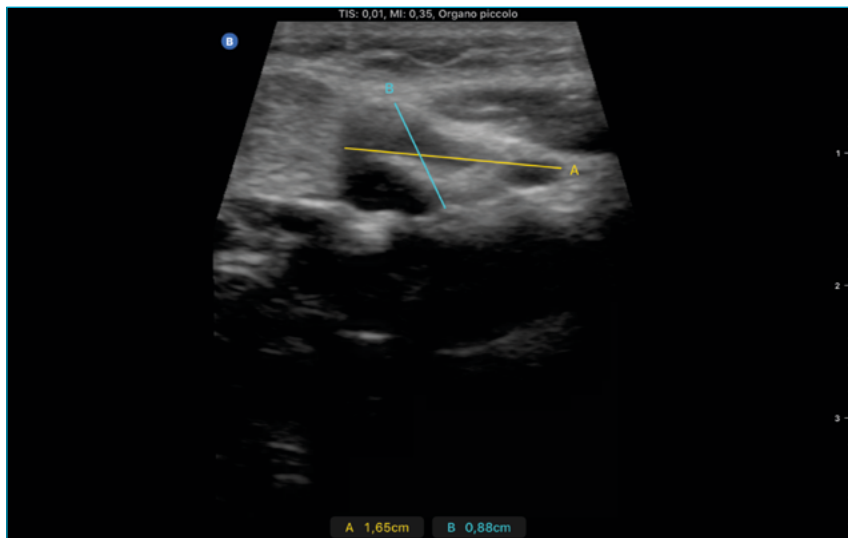


OPEN ACCESS

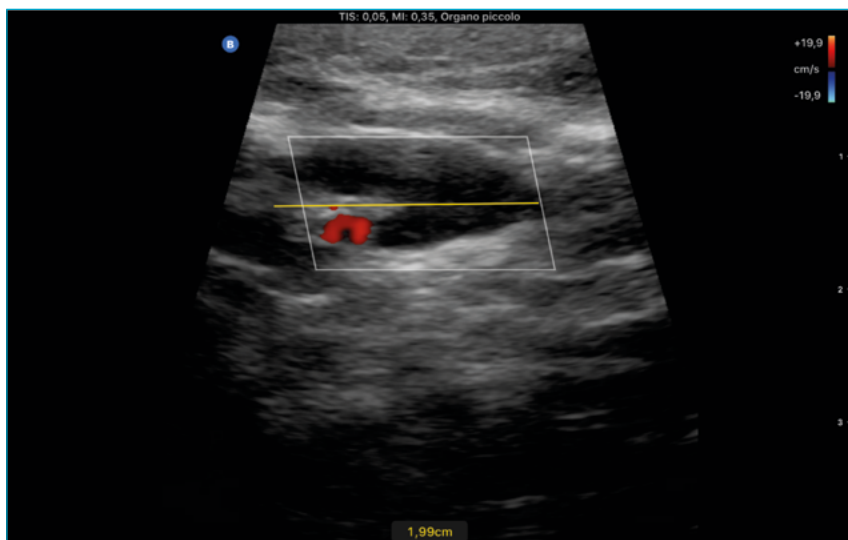
L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per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

FIGURA 2.

Linfoadenopatia latero-cervicale, caso 2 (da Archivio Butterfly IQ Dott.ssa Silvia Dubini).

**FIGURA 3.**

Linfoadenopatia ascellare, caso 3 (da Archivio Butterfly IQ Dott.ssa Silvia Dubini).



le associata a xerostomia esacerbata dopo ingestione di pesce che conduce la paziente in Pronto Soccorso nel sospetto di edema della glottide/scialolitiiasi: gli accertamenti eseguiti non sono dirimenti. Esame obiettivo linfonodale compatibile con caratteristiche infiammatorie. L'ecografia ambulatoriale mostra un linfonodo di dimensioni massime 1,65 x 0,88 cm a caratteristiche flogistiche con verosimile ruolo compressivo a livello della ghiandola sottolinguale (Fig. 2).

Collateralmente si rilevano diversi noduli tiroidei TIRADS-2 meritevoli di follow-up a 12 mesi.

Caso 3

S.B. è una donna di 24 anni che in data 12/06/2021 riceve prima dose di vaccino Comirnaty (BionTEch-/Pfizer). In anamnesi cistite ricorrente. Dopo circa otto giorni comparsa di tumefazioni dolenti in sede sovraclaveare e ascellare omolaterale per

cui assume FANS senza beneficio. A livello delle stazioni interessate sono presenti linfoadenopatie a consistenza elastica, mobili sui piani superficiali e profondi: tramite POCUS si repertano un linfonodo sovraclaveare di dimensioni massime 1,07 cm e un linfonodo ascellare di 1,99 cm con caratteristiche infiammatorie (Fig. 3). Si segnalano diversi noduli tiroidei TIRADS-2 meritevoli di follow-up a 12 mesi.

Discussione dei casi

I tre quadri di linfoadenopatia sono andati incontro a risoluzione spontanea entro tre/quattro settimane dall'inoculo: il nesso temporale, la localizzazione, le caratteristiche ecografiche e le dimensioni dei linfonodi hanno permesso di escludere una concomitante patologia infettiva od oncologica. Non si è evidenziato un nesso specifico tra tipologia di vaccino, numero di dose e comparsa della linfoadenopatia. In accordo con la letteratura internazionale, ancora ad uno stadio embrionale, la sede sovraclaveare si sta mostrando tipica per reazione infiammatoria post vaccino COVID-19 insieme a quella latero-cervicale e ascellare: interessa dal 5 al 10 % dei pazienti entro due settimane dall'inoculo¹; talvolta i linfonodi interessati possono superare il centimetro e mostrare perdita ilare^{2,3}. Nei pazienti oncologici che si sottopongono a vaccinazione non è pertanto consigliabile uno studio ecografico del collo prima di sei settimane e sarebbe opportuno scegliere la stessa sede di inoculo, controlaterale a quella interessata da malattia, per i pazienti ematologici^{4,5}. Nei casi dubbi è auspicabile la ripetizione dell'esame ecografico a circa due settimane di distanza ed eventualmente ricorrere a metodiche di secondo e terzo livello in pazienti selezionati (PET con FDG, biopsia)⁵. Il coinvolgimento della stazione sovraclaveare, tipicamente sede di metastasi ad origine gastrica, impone una valutazione clinica ed ecografica contestualizzata. La POCUS si sta mostrando quindi fondamentale per la definizione e la diagnosi differenziale delle linfoadenopatie vaccino-correlate già nello studio del MMG, evitando esami diagnostici non dirimenti o time-consuming.

Bibliografia

- 1 Schroeder DG, Jang S, Johnson DR et al. Frequency and Characteristics of Nodal and Deltoideal FDG and 11C-Choline Uptake on PET Imaging Performed After COVID-19 Vaccination. *AJR Am J Roentgenol.* 2021; Sep 22:1-11
- 2 Mitchell OR, Couzins M, Dave R et al. COVID-19 vaccination and low cervical lymphadenopathy in the two weeks neck lump clinic - a follow up audit. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2021;59:720.
- 3 Shah S, Wagner T, Nathan M et al. COVID-19 vaccine-related lymph node activation - patterns of uptake on PET-CT. *BJR Case Rep* 2021;7:20210040.
- 4 Cardoso F, Reis A, Osório C et al. Case of Cervical Lymphadenopathy After Vaccination Against COVID-19. *Cureus* 2021;13:e15050.
- 5 Becker AS, Perez-Johnston R, Chikarmane SA et al. Multidisciplinary Recommendations Regarding Post-Vaccine Adenopathy and Radiologic Imaging: Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology* 2021;300:E323-E327.

POCUS e COVID-19

Il punto di vista dello specialista

Roberto Ieraci

Referente Scientifico per le Vaccinazioni, Gruppo Strategie Vaccinali Regione Lazio

Le linfo-adenopatie regionali costituiscono un segno di attenzione da valutare con accuratezza.

In genere le cause più frequenti sono di origine infettiva, ma possono avere una origine neoplastica in particolare in alcune sedi come la fossa sopraclavicolare

Nella mia lunga esperienza di pratica operativa vaccinale sul campo, raramente, ho osservato un ingrossamento linfonodale in sede ascellare sullo stesso lato della sede di iniezione, dopo vaccinazioni a virus vivi MPR e VAR e soprattutto dopo vaccinazio-

ne con vaccino anti-amarillico in viaggiatori in partenza per aree endemiche per YFV ed eccezionalmente dopo vaccini inattivati [vaccini influenzali A(H1N1) e HPV (HPV-9)].

Gonfiore e dolorabilità ascellare per linfo-adenopatia omolaterale nel braccio sottoposto a inoculo vaccinale è segnalata come effetto indesiderato non comune fino a 1 su 100 (RCP) dopo vaccino "Comirnaty (BNT162b)" e molto comune dopo il vaccino "Spikevax (mRNA1273)" [fino a 1 su 10 (RCP)].

Una linfo-adenopatia regionale può svilup-

parsi nei linfonodi che drenano il sito di vaccinazione, si sviluppa nelle prime due settimane dalla vaccinazione ed è connessa all'attivazione locale della risposta immunitaria.

Un linfonodo ingrossato in sede sopraclavicolare è un reperto da attenzionare con esami approfonditi in quanto può suggerire un tumore linfatico primitivo o un tumore metastatico dell'addome; i linfonodi sopra-claveari drenano il collo ma principalmente drenano le strutture del torace e dell'addome.

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi

How to cite this article: Ieraci R. POCUS e COVID-19. Il punto di vista dello specialista. *Rivista SIMG* 2021;28(4):9.

© 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>

Gli strumenti e la figura del medico di medicina generale durante la campagna vaccinale anti-COVID, andare oltre i dati per identificare la vulnerabilità

Loris Pagano^{1*}, Davide Minardi^{1*}, Ilaria Miano^{2*}

¹ Medico di medicina generale, SIMG Roma; ² SIMG Roma; * Sapienza Università di Roma

Riassunto

Nelle fasi iniziali della pandemia da SARS-CoV-2 le informazioni a disposizione della comunità scientifica erano pochissime, ma grazie ad una sinergia professionale a livello mondiale e interdisciplinare, nell'arco di poco più di 12 mesi è stato possibile realizzare il primo vaccino realmente efficace contro questo patogeno.

L'obiettivo di questo studio è di analizzare l'andamento della campagna vaccinale in Italia tramite l'osservazione all'interno di un ambulatorio di Medicina Generale dal 27 dicembre 2020 al 20 maggio 2021, rivolgendo particolare attenzione alla popolazione vulnerabile e ai criteri secondo i quali essa viene così definita, confrontando i soggetti definiti vulnerabili in base ai parametri ministeriali con quelli selezionati tramite i parametri forniti dagli strumenti informatici utilizzando il software MilleGPG.

Su 1.159 soggetti, i pazienti facenti parte della coorte di riferimento sono 24 (2%) secondo i sistemi regionali. Vi è una forte discrepanza tra i vulnerabili indicati dalla regione e quelli indicati dalla valutazione MilleGPG in cui sono invece risultati essere 451 (39%). È strettamente necessario tener conto che i sistemi informativi regionali possono attingere esclusivamente dai dati pubblici in loro possesso; per i medici di medicina generale è stato possibile intervenire sugli spazi vuoti di questi criteri prioritari corretti ma statistici, grazie ad un insieme di strumenti che hanno permesso una visione più dettagliata del campione.

In conclusione, la necessità di un medico di medicina generale che sappia unire alla pratica professionale un integrato utilizzo di tutti gli strumenti digitali a disposizione è di estrema utilità, e che i professionisti della salute possano contare su quella sinergia riscoperta come necessaria davanti ad un'emergenza sanitaria mondiale.

Introduzione

Sentiamo molto spesso parlare di pazienti vulnerabili, di come nelle fasi iniziali della pandemia non si sia stati totalmente in grado di proteggerli e di ciò che oggi si sta facendo attraverso la campagna vaccinale, dando loro priorità all'accesso vaccinale.

Queste ripercussioni si sono confermate particolarmente evidenti nel contesto

sociale, economico, familiare e relazionale di ogni Paese: basti pensare alla norma oramai diffusa del distanziamento sociale, fondamentale per prevenire l'infezione da coronavirus, che ha gettato la popolazione in condizione di isolamento estremo.

Il risultato di ciò è un quadro che potremmo definire di "vulnerabilità sociale".

La vulnerabilità è una condizione sia sociale che relazionale, è sensibile al contesto

e dipende da fattori contingenti, ambientali, economici e politici. La vulnerabilità sociale è dunque l'esito del trasferimento dei rischi dalla collettività all'individuo, implica vivere in una condizione di incertezza, suscettibile di trasformarsi in vero e proprio disagio economico e comunitario. Attraverso un indicatore ISTAT è possibile stimare per ciascun territorio la sua vulnerabilità, a partire dalle caratteristiche di

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Pagano L, Minardi D, Miano I. Gli strumenti e la figura del medico di medicina generale durante la campagna vaccinale anti-COVID, andare oltre i dati per identificare la vulnerabilità. Rivista SIMG 2021;28(4):10-14.

© 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>

TABELLA I.

Esempio di categorie di soggetti identificati come socialmente vulnerabili.

Categorie di soggetti potenzialmente vulnerabili	Condizioni di vulnerabilità nel contesto sociale
Soggetti clinicamente fragili che vivono da soli	Forte restrizione dei contatti sociali sia nella forma di aiuto individuale sia in quanto coinvolgimento comunitario
Residenti RSA	Limitazione delle visite e isolamento sociale
Soggetti senza fissa dimora	Ridotto supporto da parte degli enti assistenziali
Pazienti pluripatologici	Effetti sulla salute fisica e mentale e ridotto accesso alle possibilità di cura
Lavoratori precari	Contesto economico instabile
Soggetti con disabilità fisica o mentale	Minore partecipazione e accesso alle cure
Familiari di un defunto	Alterata elaborazione del lutto

chi ci abita. Più è alto, maggiore è il rischio di disagio e vulnerabilità in quella zona. Nella Tabella I si indicano alcune categorie esemplificative di soggetti socialmente vulnerabili alla luce degli strascichi lasciati dalla pandemia.

Metodi e impostazione dello studio

Nonostante questo quadro ampliato del concetto di vulnerabilità sociale sia di estrema importanza anche per le ripercussioni sul Sistema Sanitario, è stato necessario inizialmente definire una classificazione obiettiva e clinica di vulnerabilità, sulla quale sono state stabilite le categorie prioritarie per la campagna vaccinale.

Il **Ministero della Salute** ha definito il **Piano Strategico Nazionale** per la vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19 in una fase iniziale di limitata disponibilità vaccinale (adottato con DM del 2 gennaio 2021) basandosi sulla Costituzione italiana, ma allo stesso tempo ha riconosciuto la necessità di fissare delle priorità per ridurre direttamente mortalità e morbilità della patologia, tenendo conto delle raccomandazioni internazionali ed europee.

Si è deciso quindi di dare la priorità agli anziani over 80, alle persone dai 60 ai 79 anni e alla popolazione con almeno una comorbilità cronica.

In parallelo alla valutazione ministeriale, la definizione di vulnerabilità secondo la SIMG ha fatto luce sulla valorizzazione

ed integrazione ottimale della medicina territoriale con il SSN per garantire un'offerta sanitaria più valida possibile con una copertura capillare sulla popolazione. I compiti di prevenzione e sorveglianza adempiuti dal MMG che si occupa non solo delle acuzie gestibili in ambito domiciliare ma anche della gestione dei pazienti che presentano patologie croniche con una o più comorbilità, oltre che dei pazienti vulnerabili e fragili, sono assolutamente indispensabili per garantire un servizio sanitario di qualità in tutto il territorio nazionale. Negli ultimi anni uno strumento molto utile utilizzato dai medici di medicina generale (MMG) è il **Clinical Governance GPG**, software che permette di aggiornare la scheda di rischio di ogni singolo paziente e acquisire ogni altra informazione che possa essere integrata con la cartella clinica dell'assistito. Ciò permette al singolo MMG di effettuare una valutazione clinica anche vaccinale della popolazione che egli assiste, e inoltre, **estendendo tale lavoro in ambito nazionale, una valutazione multidimensionale dell'intera popolazione italiana.**

Altro strumento digitale utilissimo è il software **MilleGPG** che, grazie all'associazione con la cartella clinica, ci permette di individuare immediatamente gli assistiti che rientrano nello **score di Vulnerabilità COVID-19** permettendo la stadiazione e prioritizzazione di interventi di medicina di iniziativa oltre al follow-up nei pazienti con la medesima patologia.

Testimonianza dell'attività vaccinale in uno studio di Medicina Generale nel territorio di Roma

Elencati tutti i presupposti necessari andiamo ad esporre la testimonianza di uno studio di Medicina Generale al centro della città di Roma che ci ha permesso di ottenere uno spaccato storico dell'andamento in tutto il territorio nazionale. L'analisi dei dati riguarda il periodo che va dall'inizio della campagna vaccinale (27 dicembre del 2020), al 20 maggio 2021 in una situazione statistica iniziale di una popolazione di 1159 pazienti che contava il 46% di pazienti vaccinati, il 12% prenotati e il 42% non vaccinati, come identificato nella Figura 1.

Sappiamo che il principale obiettivo della campagna vaccinale è proteggere la popolazione vulnerabile ma, soprattutto nelle fasi iniziali questo obiettivo è stato segnato dalla scarsa quantità di vaccini oltre alla ridotta organizzazione della campagna stessa. La Figura 2 permette di osservare l'andamento della campagna vaccinale distribuita nei vari mesi, considerando l'aumento dei vaccinati, il numero totale dei vaccini e quanti ne sono stati somministrati ogni mese.

Analisi del confronto dei dati sulla vulnerabilità

All'interno della popolazione in studio (1159 pazienti totali) **i vulnerabili individuati dai**

FIGURA 1.

Percentuale di vaccinati, non vaccinati o prenotati, nel totale preso in esame di 1159 assistiti.

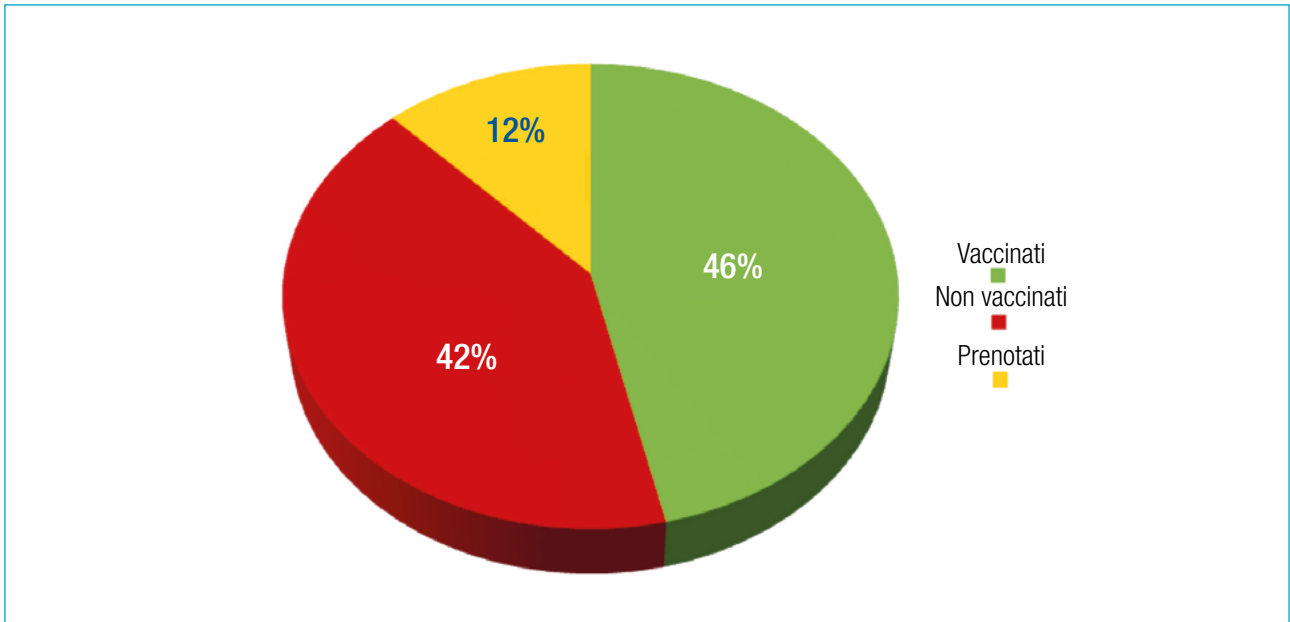


FIGURA 2.

Aumento delle somministrazioni dei vaccini nel corso dei mesi di campagna vaccinale.

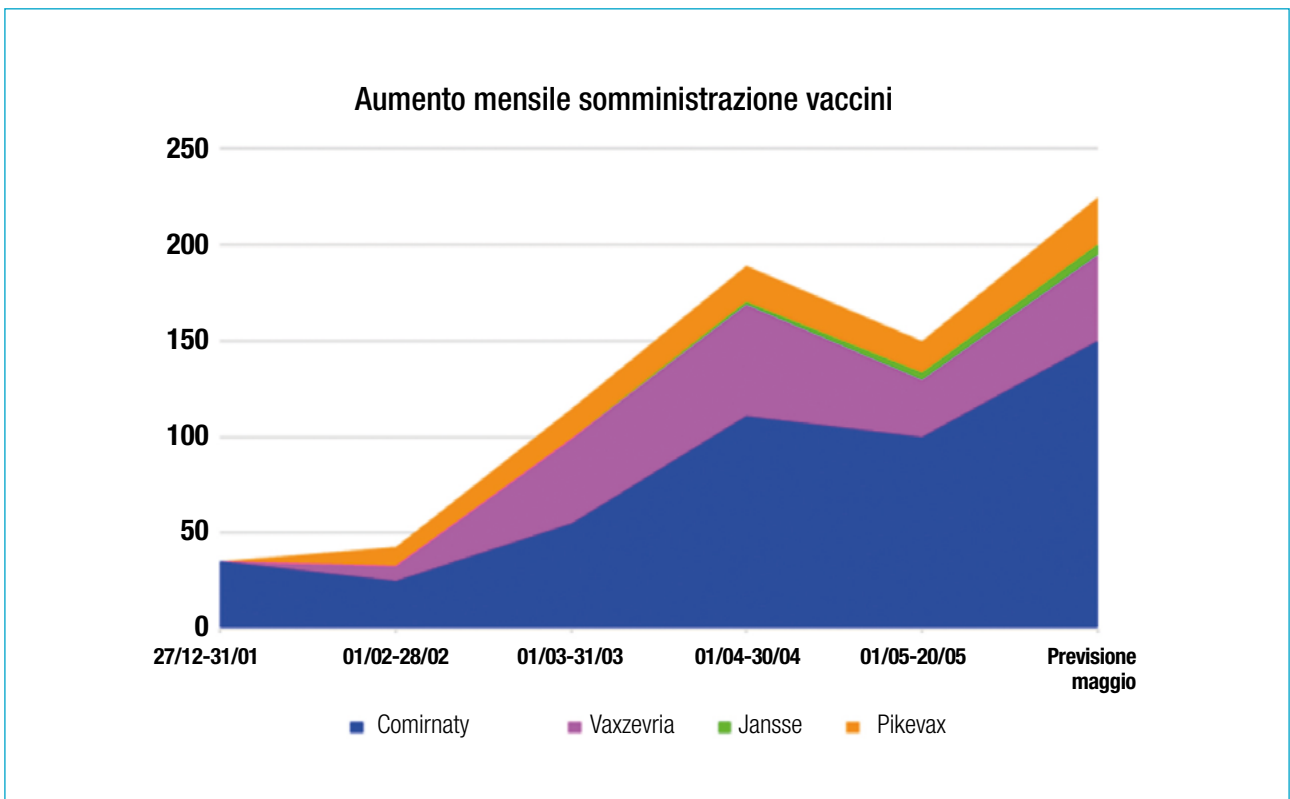
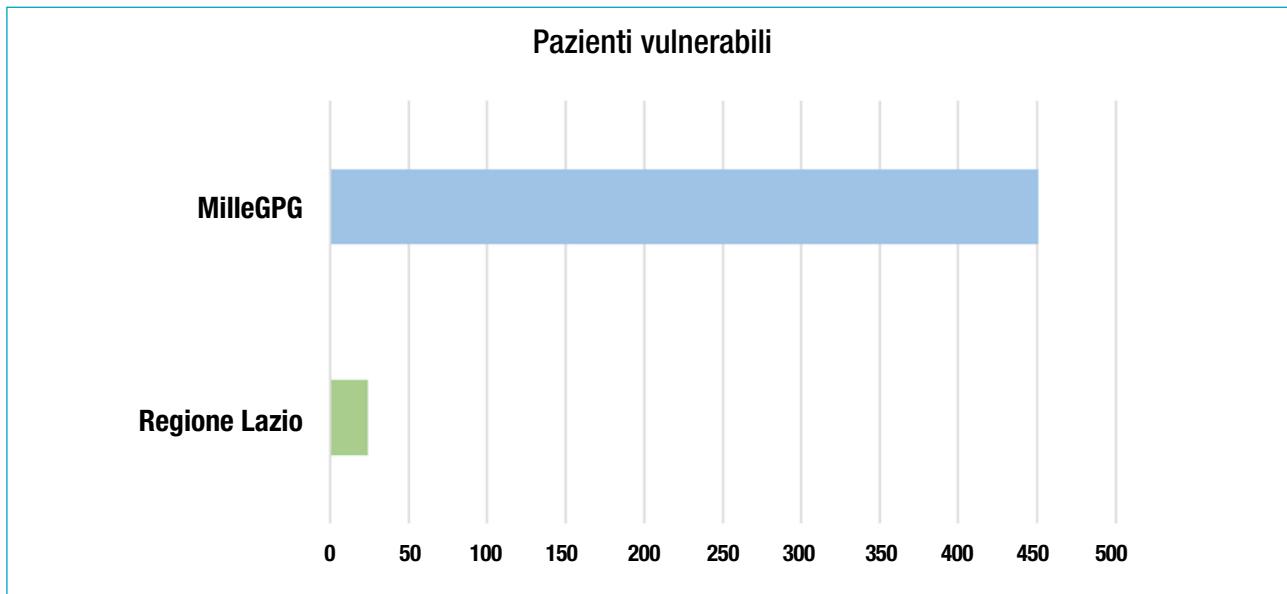


FIGURA 3.

Discrepanze nella identificazione dei soggetti vulnerabili secondo le indicazioni della regione Lazio e MilleGPG.



criteri indicati dalla regione Lazio sono 24, circa il 2% del totale.

Dei 24 pazienti indicati come vulnerabili, i vaccinati sono 20 (83%), mentre i non vaccinati sono 4 (17%).

Indicatori di vulnerabilità secondo le guide ministeriali

- Malattie respiratorie.
- Malattie cardiocircolatorie.
- Condizioni neurologiche e disabilità.
- Diabete/altre endocrinopatie severe.
- Fibrosi cistica.
- Insufficienza renale/patologia renale.
- Malattie autoimmuni-immunodeficienze primitive.
- Malattia epatica.
- Malattie cerebrovascolari.
- Patologia oncologica ed emoglobinopatie.
- Sindrome di Down.
- Trapianto di organo solido.
- HIV.
- Grave obesità.
- Disabilità gravi.

Qui è intervenuto il confronto tra i vulnerabili indicati dalla regione Lazio e i vulnerabili identificati tramite validazione

del software MilleGPG all'interno degli studi di Medicina Generale. Da questo confronto che riportiamo in Figura 3, abbiamo osservato una importante discrepanza tra l'indicazione regionale (24), e il numero di pazienti considerati a rischio dai dati del MilleGPG, (451 ossia il 39,5% dei 1159 pazienti), la cui identificazione sarebbe stata di fatto impossibile senza un'adeguata presenza della medicina territoriale.

Le specifiche clinico-scientifiche dei parametri identificati dal software MilleGPG sono state definite e validate da SIMG (Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie) e aggiungono altre macro-categorie all'elenco ministeriale, riportate qui di seguito alla luce della loro sovrapponibile importanza con quanto osservato per i pazienti con SARS-CoV-2:

Indicatori di vulnerabilità in base ai dati forniti dal software MilleGPG (aggiunta all'elenco ministeriale precedentemente riportato)

- Fibrosi Polmonare idiopatica.
- Patologie che necessitano di ossigenoterapia.

- Scompenso cardiaco in fase avanzata.
- Paziente post shock cardiogeno.
- Sclerosi laterale amiotrofica.
- Sclerosi multipla.
- Paralisi cerebrali infantili.
- Miastenia gravis.
- Patologie neurologiche disimmuni.
- Fibrosi cistica.
- Pazienti con diagnosi di cirrosi epatica.
- Persone che hanno subito uno stroke nel 2020 e per gli anni precedenti con ranking ≥ 3 .
- Pazienti affetti da talassemia.
- Malattia a cellule falciformi.
- Sindrome di Down.
- Pazienti onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure e conviventi (per i pazienti sotto i 16 anni di età l'indicazione è per i genitori).
- Pazienti sottoposti a dialisi.
- Trapianto di organo solido o emopoietico al di fuori delle tempistiche specificate, che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica in terapia immunosoppressiva e conviventi.
- Pazienti con Patologia oncologica e

emoglobinopatie sotto i 16 anni di età (indicazione per i genitori).

Conclusione

Anche includendo nei criteri di valutazione della regione Lazio tutti i pazienti con più di 80 anni, dando per scontata la loro vulnerabilità per l'età avanzata, il loro numero totale è di **147** (bisogna tener conto che i sistemi informativi regionali possono attingere esclusivamente dai dati pubblici in loro possesso come ricoveri, esenzioni, ecc.), in ogni caso **304**

in meno rispetto ai 451 indicati dal MilleGPG.

Per i 304 pazienti non inclusi nei criteri di priorità (26,5%), è stato impossibile accedere alla campagna vaccinale per diverso tempo, rendendoli inevitabilmente esposti alle possibili conseguenze negative in caso di infezione da coronavirus. La campagna vaccinale predisposta per i MMG ha avuto la possibilità di intervenire sugli spazi vuoti di questi criteri prioritari giusti ma statistici, sancendo definitivamente **la necessità di un MMG dei tempi attuali, che sappia unire alla pratica professionale un**

integrato utilizzo di tutti gli strumenti digitali a disposizione per garantire una tutela efficiente ed efficace alla popolazione modellandosi ed adattandosi in modo intelligente e valido sulle priorità necessariamente rigorose derivanti da un'emergenza sanitaria mondiale.

¹ Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 consultato su: www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=24/03/2021&redaz=21A01802&artp=1&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=002

Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds

Komen J, et al. *Heart* 2021;0:1-6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319332>

<https://heart.bmj.com/content/early/2021/08/01/heartjnl-2021-319332>

Gli inibitori di pompa protonica riducono il rischio di sanguinamento gastrointestinale (GI) maggiore associato all'uso degli anti-coagulanti diretti ma l'effetto è modesto e riguarda prevalentemente alcune categorie di pazienti.

È il risultato di uno studio osservazionale condotto in Danimarca e Olanda su database amministrativi che ha esaminato l'incidenza di sanguinamento GI maggiore in 164290 soggetti trattati con anti-coagulanti diretti (DOACs) per fibrillazione atriale dei quali 46708 (28%) erano stati trattati contemporaneamente con inibitori della pompa protonica (IPP).

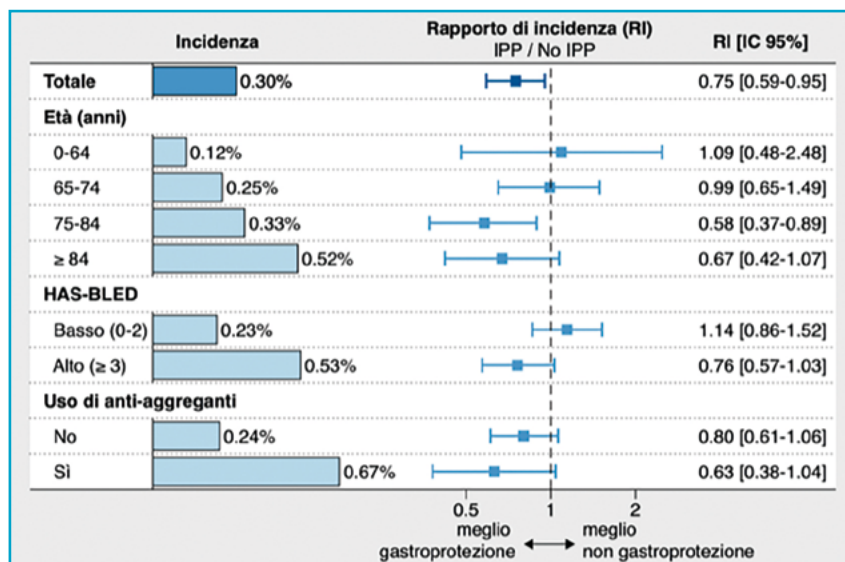
È stata confrontata l'incidenza di sanguinamenti GI maggiori nei pazienti trattati con IPP rispetto ai non trattati. Il confronto è stato attuato adottando tecniche statistiche per tener conto di molti possibili fattori confondenti.

I principali risultati dello studio sono rappresentati nella figura. In particolare, sulla popolazione totale si è osservata una incidenza dello 0.30% all'anno con una differenza del 25% in meno a favore dei soggetti sottoposti a gastroprotezione. Tuttavia, a causa della bassa incidenza degli eventi emorragici, il beneficio del trattamento con

IPP, in termini assoluti, è risultato essere piuttosto modesto.

Stratificando la popolazione osservata per varie caratteristiche dei pazienti è emerso che l'effetto protettivo degli IPP si manifesta significativamente solo nei soggetti di età più avanzata (> 75 anni), con un rischio emorragico più elevato (HAS-BLED ≥ 3) e in quelli che facevano uso anche di farmaci anti-aggreganti.

Gli autori concludono affermando che il trattamento preventivo con IPP nei soggetti in terapia anticoagulante orale con DOACs può essere preso in considerazione, soprattutto nei soggetti anziani, in quelli ad alto rischio emorragico e in trattamento antiaggregante concomitante.



Commento

Gaetano D'Ambrosio

SIMG BAT

Ricordiamo che in Italia la nota AIFA N. 1 attualmente prevede l'utilizzo degli IPP a scopo di gastro-protezione nei pazienti in trattamento con ASA ma non con gli altri antiaggreganti o con gli anti-coagulanti. Ciò nonostante, la gastroprotezione dei pazienti anticoagulati è molto diffusa nella pratica clinica.

Le recenti linee guida europee¹ sulla gestione della fibrillazione atriale non citano gli IPP nel paragrafo dedicato alla gestione del

How to cite this article: D'Ambrosio G, Savarino E, commento a cura di. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds. *Rivista SIMG* 2020;28(4):15-16.

© 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>

rischio emorragico correlato alla terapia anti-coagulante, a riprova delle scarse e incerte evidenze disponibili.

I risultati di questo studio, con tutti i limiti derivanti dalla sua natura osservazionale, forniscono comunque un razionale all'utilizzo degli IPP nei pazienti a più elevato rischio emorragico trattati con DOACs, in assenza di uno studio clinico che documenti inequivocabilmente l'efficacia di questa procedura.

¹ www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management

Commento

Edoardo Savarino

Dipartimento di Scienza Chirurgiche,
Oncologiche e Gastroenterologiche,
Università degli Studi di Padova

Gli inibitori di pompa protonica (or proton pump inhibitors, PPIs) rappresentano ad

oggi uno dei principali farmaci utilizzati in pratica clinica, la cui indicazione principale è rappresentata dal trattamento delle malattie acido-correlate e dalla gastroprotezione. Esistono comunque altre indicazioni che pur non rientrando nelle classiche Note nazionali, vedono l'utilizzo di questi farmaci (ad es. esofagite eosinofila, sanguinamento da SSRI, pancreatite) in quanto efficaci, sicuri nonostante i ripetuti dati discordanti pubblicati negli ultimi anni su possibili effetti collaterali, e perché il rapporto rischio/beneficio è sicuramente a favore del loro impiego. In quest'ultimo contesto rientra anche il setting valutato nell'articolo recentemente pubblicato su Heart, ovvero la gastroprotezione nei pazienti in terapia con DOACs. Infatti, evidenze robuste da trials regolatori o studi randomizzati, sull'aumentato rischio di sanguinamento da DOACs così come sull'eventuale effetto protettivo dei PPIs in questi casi non sono molte e quelle presenti abbastanza dibattute. Resta il fatto, come dimostrato in questo recente studio di corte in 164290 pazienti con fibrillazione atriale

in terapia con DOACs, che nelle popolazioni a rischio, come gli anziani, soggetti con precedenti emorragici, o pazienti in politerapia, il trattamento con PPIs può essere in grado di ridurre in modo significativo il rischio emorragico e quindi prevenire le complicanze ad esse legate. Ulteriore dato fornito da questo interessante articolo, è l'assenza di distinzione tra DOACs in termini di rischio, a sottolineare che la nostra scelta in termini di chi sottoporre a gastroprotezione non deve dipendere dal farmaco assunto, ma solo dal rischio che l'evento emorragico possa verificarsi.

Sulla base delle evidenze attuali, è innegabile che la popolazione a rischio debba essere gastroprotetta e che l'impiego dei PPIs debba essere considerato, in attesa che ulteriori studi soprattutto con un numero maggiore di pazienti (e quindi la possibilità di registrare un numero superiore di eventi emorragici) e un maggiore follow-up, possano corroborare la nostra scelta terapeutica.

Quel che resta di una campagna vaccinale

Tecla Mastronuzzi

SIMG Bari

Oggi, 20 luglio 2021, si conclude il capitolo più brutto della mia vita di medico di famiglia, oggi ho finito tutte le vaccinazioni anti-COVID-19. E ho finito non perché io abbia concluso il mio compito, ma perché ho terminato i vaccini in mio possesso.

Dalle mie parti, la campagna vaccinale per i grandi anziani inizia circa il 22 febbraio, con i medici di famiglia lasciati nel limbo fino ai primi di aprile: dovete vaccinare i fragili, anzi no dovete vaccinare gli anziani a domicilio, anzi no dovete vaccinare quelli che hanno prenotato a domicilio, anzi no dovete vaccinare i pazienti in ADI, anzi no dovete vaccinare tutti i minimamente fragili, anzi no i malati cronici devono essere vaccinati dai centri specialistici che li hanno in cura, anzi no dovete vaccinare... fate voi. E i vaccini dove li prendiamo? Facile, li verrete a prendere. Ed ecco mariti, segretari, segretarie, mogli, figli, parenti vari, partire con le loro belle borse frigo per attendere 3-4 ore alla asl per avere un flaconcino a volte due flaconcini. E chi glielo dice ai pazienti fragili che devono aspettare il loro turno? Ma glielo diciamo noi, siamo medici di queste famiglie da venti anni, santo cielo i pazienti riusciranno a capire che si devono fidare di noi! Ma che stiamo scherzando? Per la prima volta un paziente ha tentato di mettermi le mani addosso, certo sono stata più veloce di lui, certo non mi sono fatta niente, ma mi brucia ancora, eccome che mi brucia ancora.

Arriviamo ad aprile e poi a maggio, la pandemia è esplosa nelle nostre città, e noi e i nostri collaboratori ancora lì negli uffici della asl, ogni settimana e per ore a fare la fila per prendere un flaconcino, due flaconcini. I nostri pazienti muoiono, quelli che non abbiamo vaccinato perché, per mettere in sicurezza i grandi anziani, il sistema degli HUB vaccinali, le primule mai fiorite, ci hanno messo più di due mesi, quando ogni medico di famiglia ha in carico 60-80 grandi anziani...

E più esplosa la pandemia e più muoiono i pazienti, più i cittadini sono arrabbiati, e hanno ragione, non possono recarsi in nessun ufficio pubblico, non possono andare in ospedale, per andare dal loro medico devono prendere appuntamento quando poi questo medico non è nemmeno capace di fargli un vaccino, mentre tutti i giornalisti d'Italia sbeffeggiano, offendono e svergognano una medicina di famiglia che è più occupata a piangere che a difendersi. A piangere? E perché? Perché siamo stati i primi a morire e siamo stati i primi su cui i media hanno puntato un dito accusatore, mentendo sistematicamente sui reali responsabili dell'eccidio compiuto dal COVID-19. Errori a migliaia delle amministrazioni, dei politici, dei decisori dell'ambito sanitario e una classe di soldati sul territorio, slegati, non formati e male informati, senza un riferimento unico, senza una mascherina, senza una direttiva, senza un capobranco, lì ad arrabattarsi nelle chat dei colleghi per scambiarsi terapie, circolari, opinioni, sfoghi e difficoltà, e la colpa è dei soldati?

Oggi finisce il mio compito con le vaccinazioni, quello che non finirà è il mio dolore per non essere riuscita a vaccinare tutti i miei pazienti che volevano essere vaccinati da me, e per non essere riuscita a imbastire nemmeno l'ombra di una risposta credibile quando loro mi hanno chiesto "perché?".

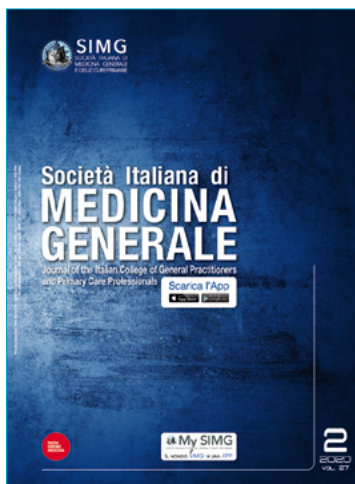
How to cite this article: Mastronuzzi T. Quel che resta di una campagna vaccinale. Rivista SIMG 2020;28(4):17.

© 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>



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.

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.

Informativa Regolamentare

Ai sensi della legge 24 art 5,
– qualunque raccomandazione contenuta nelle comunicazioni/riviste/pubblicazioni/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".



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

HS-Newsletter



Health Search

Istituto di Ricerca della S.I.M.G.

(Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie)

N.4 Vol.28 Luglio-Agosto 2021

INDICE DEGLI ARGOMENTI

Epidemiologia e profili prescrittivi in Medicina Generale. Il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso dei farmaci in Italia	2
Impatto epidemiologico delle cronicità e relativi costi sanitari in Medicina Generale: il contributo al Rapporto Osservasalute 2020	6
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali	14-16
Health Search Dashboard	17

CONTRIBUTO SPECIALE

Epidemiologia e profili prescrittivi in Medicina Generale. Il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso dei farmaci in Italia

Il Rapporto, giunto ormai alla ventunesima edizione, fornisce una descrizione sempre più esaustiva e critica del quadro nazionale dell'assistenza farmaceutica, erogata sia in ambito territoriale che ospedaliero...

A cura di *Claudio Cricelli, Alessandro Rossi, Pierangelo Lora Aprile, Gerardo Medea, Ignazio Grattagliano, Raffaella Michieli, Francesco Paolo Lombardo, Damiano Parretti, Francesco Lapi, Ettore Marconi e Iacopo Cricelli*

continua a pag. 2



CONTRIBUTO SPECIALE

Impatto epidemiologico delle cronicità e relativi costi sanitari in Medicina Generale: il contributo al Rapporto Osservasalute 2020

L'Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane, nato su iniziativa dell'Istituto di Sanità, Sezione di Igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, da ormai più di 16 anni mette in evidenza lo stato di salute della popolazione italiana.

A cura di *Claudio Cricelli, Ovidio Brignoli, Gerardo Medea, Damiano Parretti, Francesco Paolo Lombardo, Pierangelo Lora Aprile, Francesco Lapi, Ettore Marconi e Iacopo Cricelli*

continua a pag. 6

Rapporto Osservasalute 2020

Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane


OSSERVATORIO NAZIONALE
SULLA SALUTE NELLE REGIONI ITALIANE


UNIVERSITÀ CATTOLICA
del Sacro Cuore

CONTATTI

HEALTH SEARCH (SIMG)

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

IQVIA (Contact Center) Assistenza Tecnica

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

CONTRIBUTO SPECIALE

Epidemiologia e profili prescrittivi in Medicina Generale. Il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso dei farmaci in Italia.

Claudio Cricelli¹, **Alessandro Rossi**², **Pierangelo Lora Aprile**³, **Gerardo Medea**⁴, **Ignazio Grattagliano**⁵, **Raffaella Michieli**⁵, **Francesco Paolo Lombardo**⁵, **Damiano Parretti**⁶, **Francesco Lapi**⁷, **Ettore Marconi**⁷ e **Iacopo Cricelli**⁷

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

² Responsabile ufficio di Presidenza, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

³ Segretario Scientifico, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

⁴ Responsabile Nazionale Ricerca, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

⁵ Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

⁶ Responsabile Nazionale della Scuola di Alta Formazione, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

⁷ Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

Sito web: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1542390/Rapporto-OsMed-2020.pdf>

Il rapporto OsMed 2020

Il Rapporto Nazionale sull'Uso dei Farmaci in Italia, realizzato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) dell'AIFA, dal 2001, fornisce una descrizione dell'assistenza farmaceutica nel nostro Paese, costituendo, di fatto, un importante strumento di confronto e di valutazione delle attuali politiche del farmaco nonché degli eventuali interventi futuri.

Il Rapporto, giunto ormai alla ventunesima edizione, fornisce una descrizione sempre più esaustiva e critica del quadro nazionale dell'assistenza farmaceutica, erogata sia in ambito territoriale che ospedaliero, a carico del Servizio Sanitario Nazionale e dei cittadini tramite l'acquisto privato.

Lo scorso luglio è stata presentata l'ultima edizione del Rapporto, contenente i dati relativi all'anno 2020. Il Rapporto, come ogni anno, fornisce un'analisi dei dati

di consumo e di spesa dei medicinali in Italia, corredato da approfondimenti sul consumo dei farmaci per età e genere, sulle classi terapeutiche a maggiore prescrizione e con analisi specifiche sull'andamento regionale, nazionale e internazionale.

Una della novità che caratterizza quest'ultimo Rapporto riguarda il coinvolgimento di esperti nelle principali aree terapeutiche, chiamati a fornire una lettura critica dei dati alla luce delle migliori evidenze disponibili così da suggerire spunti di riflessione per usi ottimali nonché per nuovi approfondimenti ed analisi.

L'assistenza farmaceutica costituisce una delle parti più rilevanti dell'assistenza sanitaria, sia nei sistemi universalistici come il nostro, sia nei sistemi misti; a tal proposito sono stati forniti maggiori dati di contesto che permettono la lettura integrata della farmaceutica con altri dati sanitari anche di altri Paesi europei.

Anche quest'anno, la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure primarie (SIMG), ha messo a

disposizione i dati presenti in Health Search/IQVIA Health Longitudinal Patient Database (HS/IQVIA Health LPD) contribuendo, con un ruolo sempre più centrale, alla realizzazione del Rapporto. Difatti, l'utilizzo dei dati della Medicina Generale ha consentito di affiancare ad un rapporto quantitativo, una valutazione sulle condizioni di salute e di malattia degli italiani e fornire un denominatore e un riferimento ai numeri presenti nel Rapporto. Proprio in tal senso, un'importante novità ha riguardato la struttura stessa del Rapporto e, conseguentemente del contributo a cura di SIMG. Difatti, a differenza dei precedenti Rapporti OsMed nei quali il contributo di Health Search era riservato ad un capitolo a sé stante, **quest'ultima edizione ha visto l'annessione degli indicatori relativi alla Medicina Generale alle sezioni precedentemente riservate ai soli dati estrapolati dai flussi OsMed.** In particolare, tutte le informazioni relative a ogni categoria terapeutica sono state riunite per migliorarne la rappresentazione completa e la lettura. Ogni categoria

si caratterizza da un inquadramento epidemiologico, l'andamento dei consumi e della spesa, l'analisi della variabilità regionale; in alcuni casi sono anche descritti indicatori di esposizione, aderenza e persistenza al trattamento farmacologico nella popolazione. **Infine, per numerose categorie terapeutiche prese in considerazione nel Rapporto, sono stati analizzati i profili prescrittivi ed epidemiologici in Medicina Generale, mediati dai dati raccolti in HS/IQVIA Health LPD e messi a disposizione da SIMG.**

Oltre alle prevalenze di patologia, sono state calcolate anche le stime di incidenza, nonché le variazioni percentuali rispetto ai valori dell'anno precedente (2019), così da mettere in luce eventuali variazioni implicate all'attuale pandemia.

Difatti, le informazioni presenti in HS/IQVIA Health LPD consentono di fotografare lo stato di salute della popolazione, e relative variazioni, nonché di sviluppare indicatori atti a quantificare e caratterizzare i profili prescrittivi 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".

Partendo quindi da un solido dato epidemiologico, derivante dai dati

"real-world", è stato possibile identificare la prevalenza e l'incidenza di alcune patologie croniche, nonché il relativo trend rispetto all'anno precedente (2019), così come mettere in evidenza l'appropriatezza prescrittiva in funzione delle caratteristiche cliniche dei pazienti.

In particolare, le stime di prevalenza hanno costituito il denominatore per il calcolo della prevalenza d'uso dei farmaci, per i quali sono stati sviluppati specifici indicatori così da mettere in luce eventuali evidenze di appropriatezza o inappropriatezza prescrittiva, e fornendo, quindi, un tracciato sul comportamento dei Medici di Medicina Generale nel trattamento delle più frequenti patologie croniche. **La scelta degli indicatori si è basata sulla presenza di una solida evidenza scientifica in merito ai dati, l'evidenza di un alto livello basale di inappropriatezza, un consenso di massima manifestato dai medici prescrittori e l'applicabilità in diversi contesti nazionali e internazionali.**

In base alla nuova struttura del Rapporto OsMed, ogni problema clinico-epidemiologico preso in esame è stato caratterizzato da una breve descrizione dell'importanza clinica, nonché della letteratura di riferimento, seguita dalla delucidazione della metodologia utilizzata per lo sviluppo dell'indicatore.

Entrando nel merito del contributo curato da SIMG, la valutazione dei profili prescrittivi e dell'appropriatezza d'impiego ha riguardato le principali categorie di farmaci prescritte per le patologie croniche maggiormente in carico alla Medicina Generale. **In particolare, sono state selezionati i farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare (es. antipertensivi e ipolipemizzanti), i farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie, i farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori, antidepressivi, farmaci sedativo – ipnotici e ansiolitici, i farmaci per il trattamento dell'osteoporosi, antitrombotici, corticosteroidi e FANS/Coxib.**

Ogni categoria terapeutica ha visto inizialmente stimata la prevalenza e l'incidenza di malattia nel 2020, nonché la relativa variazione percentuale (delta %) rispetto all'anno precedente (2019); questo allo scopo di valutare eventuali variazioni imputate alla pandemia. Ogni stima di frequenza è stata stratificata per età, sesso e area geografica. Ponendo l'attenzione anche al fenomeno della multi cronicità, **molte delle stime di prevalenza e incidenza di patologia sono state calcolate stratificando l'analisi in base alla presenza o meno di patologie concomitanti, nonché in base alla tipologia di patologia**





(es. prevalenza di ipertensione e scompenso cardiaco). Inoltre, sono stati realizzati indicatori *ad hoc*, con l'obiettivo di valutare la distribuzione dei pazienti affetti da una data patologia, in funzione di specifiche caratteristiche clinico-patologiche (es. pressione arteriosa, abitudine al fumo o valori di colesterolo).

Allo scopo di valutare i profili prescrittivi sono state calcolate le prevalenze d'uso e relativa variazione rispetto al 2019, delle categorie farmacologiche considerate nel Rapporto.

Queste sono state calcolate stratificando l'analisi non solamente in base all'area geografica, sesso ed età dei pazienti, ma anche in base alla presenza o meno di patologie concomitanti. Tutto ciò allo scopo di fornire un quadro il più dettagliato possibile delle abitudini prescrittive in Medicina Generale, nonché cercando

di mettere in luce elementi virtuosi o di criticità, anche attraverso un confronto rispetto ai criteri di rimborsabilità associati ai farmaci in studio.

In linea con tutto ciò, per molte delle categorie terapeutiche considerate nel Rapporto, sono stati realizzati specifici indicatori allo scopo di valutarne i pattern prescrittivi in specifici contesti di popolazione di malattia noti per la loro criticità in termini di appropriatezza. Per citarne alcuni, è stata analizzata e stimata la quota di soggetti in trattamento con statine in prevenzione primaria tra la popolazione con età ≥ 80 anni.

Come indicato in precedenza, il contributo di SIMG al Rapporto OsMed 2020 non si è limitato a mettere in luce le sole scelte prescrittive del medico, **ma ha cercato, di analizzare le modalità di utilizzazione del farmaco in termini di aderenza terapeutica.** Difatti, una mancata

o una scarsa aderenza, oltre ad esporre il paziente a possibili effetti collaterali e non garantire un controllo adeguato della patologia o della sintomatologia ad essa associata, è in grado di incidere fortemente sui costi sanitari a cause di un aumento delle ospedalizzazioni nel numero dei farmaci prescritti in seguito a peggioramenti o complicanze.

In tal senso, per ogni categoria terapeutica utilizzata negli specifici contesti patologici selezionati, è stata stimata la quota di pazienti aderenti, calcolata considerando la percentuale di pazienti con almeno l'80% dei giorni coperti dal trattamento.

Questa è stata valutata non solo in generale, ma anche stratificandola sulla base di specifiche caratteristiche cliniche dei pazienti, così da fornire una completa visione e comprensione del fenomeno.

Per citare un esempio, è stata

valutata la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci ipolipemizzanti tra i pazienti affetti da dislipidemia. Considerando il fenomeno della multi cronicità, la proporzione di pazienti aderenti è stata valutata anche in base al numero di patologie concomitanti. **Difatti, in presenza di più patologie croniche, il ruolo del Medico di Medicina Generale (MMG) è cruciale nell'evitare di perdere la continuità di cura che è minata dalla tendenza dei pazienti con multi cronicità a riferirsi a diversi specialisti.** Tale analisi è stata ulteriormente stratificata, oltre che per sesso e per età, anche per area geografica. Inoltre, la percentuale di pazienti aderenti è stata stimata stratificando l'analisi in base alla classe terapeutica, allo scopo, quindi, di fornire una visione dettagliata e mettere in luce eventuali elementi di criticità o di eterogeneità nel trattamento con ipolipemizzanti. Infine, la percentuale di aderenti è stata calcolata stratificando l'analisi in base al livello di rischio cardiovascolare, come da Nota 13, nonché in base all'uso in prevenzione primaria o secondaria.

Un ulteriore esempio riguarda la valutazione dei livelli di aderenza al trattamento con ACE-inibitori, Sartani, Beta-bloccanti, Antiaggreganti piastrinici e Farmaci ipolipemizzanti tra i pazienti con Sindrome Coronarica Acuta. In tal senso, numerosi studi mettono ad oggi in evidenza come le misure farmacologiche per la prevenzione cardiovascolare risultino sostanzialmente ben implementate, sia nella fase iniziale che in quella successiva all'evento, fenomeno che sembrerebbe essere connesso con il miglioramento nella mortalità legata a SCA intraospedaliera o successiva a dimissione. **Tuttavia, la gestione farmacologica di tali pazienti sembra essere associata ad una progressiva riduzione in termini di aderenza terapeutica, nonché alla completa interruzione del trattamento in certi casi.** Questo espone il paziente ad un elevato rischio di ulteriori eventi coronarici acuti o di

morte, e, più generalmente, può incidere fortemente sia sulla salute e sulla qualità di vita del paziente, che sui costi sanitari legati all'aumento delle ospedalizzazioni.

Il contributo di Health Search mediante i dati della Medicina Generale, fornisce un quadro utile alla comprensione dei fenomeni prescrittivi affiancandosi ai dati quantitativi presenti nel Rapporto, e, di conseguenza, rappresenta uno strumento interpretativo ai dati di spesa farmaceutica derivante.

Per far ciò è necessario attingere a fonti dati che informino sullo stato di salute degli italiani, che riescano a inquadrare le loro problematiche e le loro malattie, nonché siano in grado di valutare come queste stiano evolvendo. In tale contesto, come dimostrato dal contributo di SIMG al Rapporto OsMed 2020, i sistemi informatici di gestione delle cartelle cliniche, se adeguatamente interrogati, costituiscono una preziosa fonte di informazioni. Infatti, essi possono fornire risposte ai nuovi bisogni professionali e alle richieste degli amministratori chiamati a progettare i nuovi modelli di governance, con l'obiettivo di garantire la migliore assistenza possibile al paziente e, al contempo, garantire la sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale.

CONTRIBUTO SPECIALE

Impatto epidemiologico delle cronicità e relativi costi sanitari in Medicina Generale: il contributo al Rapporto Osservasalute 2020.

Claudio Cricelli¹, Ovidio Brignoli², Gerardo Medea³, Damiano Parretti⁴, Francesco Paolo Lombardo⁵, Pierangelo Lora Aprile⁶, Francesco Lapi⁷, Ettore Marconi⁷ e Iacopo Cricelli⁷

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

² Vice presidente, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

³ Responsabile Nazionale Ricerca, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

⁴ Responsabile Nazionale della Scuola di Alta Formazione, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

⁵ Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

⁶ Segretario Scientifico, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

⁷ Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

Sito web: <https://www.osservatoriosullasalute.it/wp-content/uploads/2021/05/RO-2020-cronicita%20C3%A0.pdf>

Il rapporto

L'Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane, nato su iniziativa dell'Istituto di Sanità, Sezione di Igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, da ormai più di 16 anni mette in evidenza lo stato di salute della popolazione italiana.

L'Osservatorio coinvolge un network di oltre 230 ricercatori provenienti da Università, Istituzioni pubbliche nazionali, regionali e aziendali, nonché da Società Scientifiche nazionali, tra cui la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Tale Osservatorio nasce in seguito alla riforma per regionalizzare il Servizio Sanitario Nazionale ed è stato costituito per monitorare l'impatto della devoluzione sulle condizioni di salute nelle diverse Regioni. Tutto ciò si traduce nel prodotto principale dell'Osservatorio, il Rapporto Osservasalute, che si pone l'obiettivo di analizzare il Sistema Sanitario

Nazionale in tutta la sua interezza e complessità focalizzandosi, di fatto, su aspetti legati alle attività, alle risorse economiche e ai bisogni di salute della popolazione. Il 10 Giugno 2021 è stato presentato al pubblico la XVIII edizione del Rapporto Osservasalute (2020). Anche quest'anno, a conferma del forte legame tra l'Osservatorio Nazionale e la SIMG, quest'ultima ha messo a disposizione diverse analisi derivanti dai dati raccolti attraverso Health Search.

In tal senso, gli indicatori proposti da SIMG e analizzati mediante il database Health Search/IQVIA Health Longitudinal Patient Database (HS/IQVIA Health LPD) hanno permesso di tracciare e comprendere l'impatto epidemiologico delle principali cronicità, i costi implicati nella loro gestione nonché il comportamento dei Medici di Medicina Generale (MMG).

La sfida della multicronicità

Ad oggi, gran parte dei costi in

Sanità è assorbito dalla gestione e dal trattamento dalle patologie croniche, che rappresentano il vero grande problema di tutti i Paesi industrializzati. È evidente che per proteggere e promuovere il diritto al più alto livello di salute sono necessari strumenti che siano in grado di migliorare la governance dei sistemi sanitari e sviluppino e potenzino i sistemi informativi e gestionali dei dati, favorendo, di fatto, il monitoraggio della governance stessa. La dimensione che sta ormai assumendo la cronicità necessita di una svolta mediante un incremento e un potenziamento del Sistema di Cure Primarie. Per rispondere a questa nuova esigenza di salute il Sistema Sanitario Nazionale ha posto le basi per un'appropriata ed equa gestione della cronicità, sviluppando il Piano Nazionale della Cronicità (PNC). Questo riconosce come pilastro portante il Sistema di Cure Primarie, individuando nel MMG e nel Pediatra di libera scelta,

i protagonisti al centro della “rete di servizi sanitari”. Inoltre, il PNC individua come modello di elezione il Chronic Care Model Innovative, il quale pone al centro le cure territoriali e domiciliari integrate. Lo strumento per garantire appropriatezza ed efficacia dell’assistenza in tale modello organizzativo è costituito dai **Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA)** che contestualizzano a livello territoriale le Linee Guida per ogni data patologia. **Tali strumenti, difficilmente possono però tenere in considerazione la presenza contemporanea di più patologie croniche, definita multicronicità.** Per rispondere a questa problematica si dovrebbe far riferimento al **Piano Assistenziale Individualizzato che tiene conto delle peculiarità cliniche e sociali di ogni singolo paziente cronico.**

Relativamente al tema multicronicità, **si sta progressivamente osservando un crescente aumento del problema della politerapia,** con le relative implicazioni in termini di eventi avversi, incremento di un uso inappropriato, nonché di riduzione dell’aderenza al trattamento. In tal senso, il MMG si trova a dover affrontare una serie di problematiche causate dalla gestione di più prescrizioni derivanti da diversi specialisti, dal processo di deprescribing, oltre a dover adoperarsi nel mantenere una continuità nella cura del paziente, con un inevitabile incremento nel suo carico di lavoro. **Vi è, pertanto, la necessità per il MMG di dotarsi di strumenti professionali realizzati ad hoc, di facile utilizzo e in grado di identificare e gestire la presa in carico dei pazienti con multicronicità.** Inoltre, a seguito dell’incremento della spesa sanitaria, si è fatta sempre più pressante la necessità di strumenti di monitoraggio dell’appropriatezza clinica.

In tale contesto, HS/IQVIA Health LPD consente di tracciare i percorsi assistenziali dei MMG, attraverso la raccolta sistematica delle informazioni cliniche, nonché può essere impiegato per lo sviluppo di indicatori di performance assistenziale.

Lo strumento Health Search

Venendo incontro a questi bisogni, la SIMG ha opportunamente favorito la diffusione dell’uso di una cartella informatica per la gestione dei pazienti e, a partire dal 1998, **ha avviato il proprio centro di ricerca denominato Health Search, con l’obiettivo di creare e gestire un database, denominato “HS-IQVIA Health LPD”, utile alla raccolta di tutte le informazioni derivanti dalla pratica clinica quotidiana di un network di MMG volontari, distribuiti su tutto il territorio nazionale.** L’obiettivo di strumenti come HS-IQVIA Health LPD è proprio quello di generare evidenze real-world in grado di descrivere lo stato di salute della popolazione e di indagare la potenziale associazione tra esiti non fatali delle malattie e i determinanti di salute.

Costi sanitari nella gestione della cronicità

Come evidenziato precedentemente, la gestione delle malattie croniche assorbe ormai circa l’80% dei costi sanitari. **Numerosi studi hanno messo in luce una certa eterogeneità nei costi connessi alle cure primarie tra i vari MMG, derivante da diversi fattori quali età e genere degli assistiti, ma soprattutto dalle comorbidity presenti. A tal proposito, una corretta valutazione dei costi necessita di modelli di aggiustamento, denominati case-mix, che tengano conto di questi fattori e delle loro interconnessioni.**

Strumenti di misurazione del case-mix per le cure primarie in Italia sono già in uso nel Veneto e in Lombardia. Tali strumenti hanno però dei limiti, il principale dei quali risiede nel fatto che si basano sull’analisi dei database amministrativi (Schede di Dimissione Ospedaliera, Prestazioni specialistiche e ambulatoriali e Farmaceutica territoriale). Tali database non consentono una valutazione della completa storia clinica del paziente e difficilmente permettono di valutare l’efficacia dei trattamenti erogati. **Per tali ragioni, la SIMG in collaborazione con**

i ricercatori Health Search ha messo a punto e validato un modello, definito Health Search Morbidity Index (HSM-Index), completamente basato sui dati della Medicina Generale raccolti nel database HS/IQVIA Health LPD e che si è dimostrato in grado di spiegare la variabilità nell’assorbimento di risorse sanitarie.

Il contributo “Impatto epidemiologico delle cronicità in Medicina Generale”

All’interno del XVIII Rapporto Osservasalute (2020), la SIMG ha curato il capitolo **“Impatto epidemiologico delle cronicità in Medicina Generale”** dedicato al noto problema della cronicità nella Medicina Generale italiana.

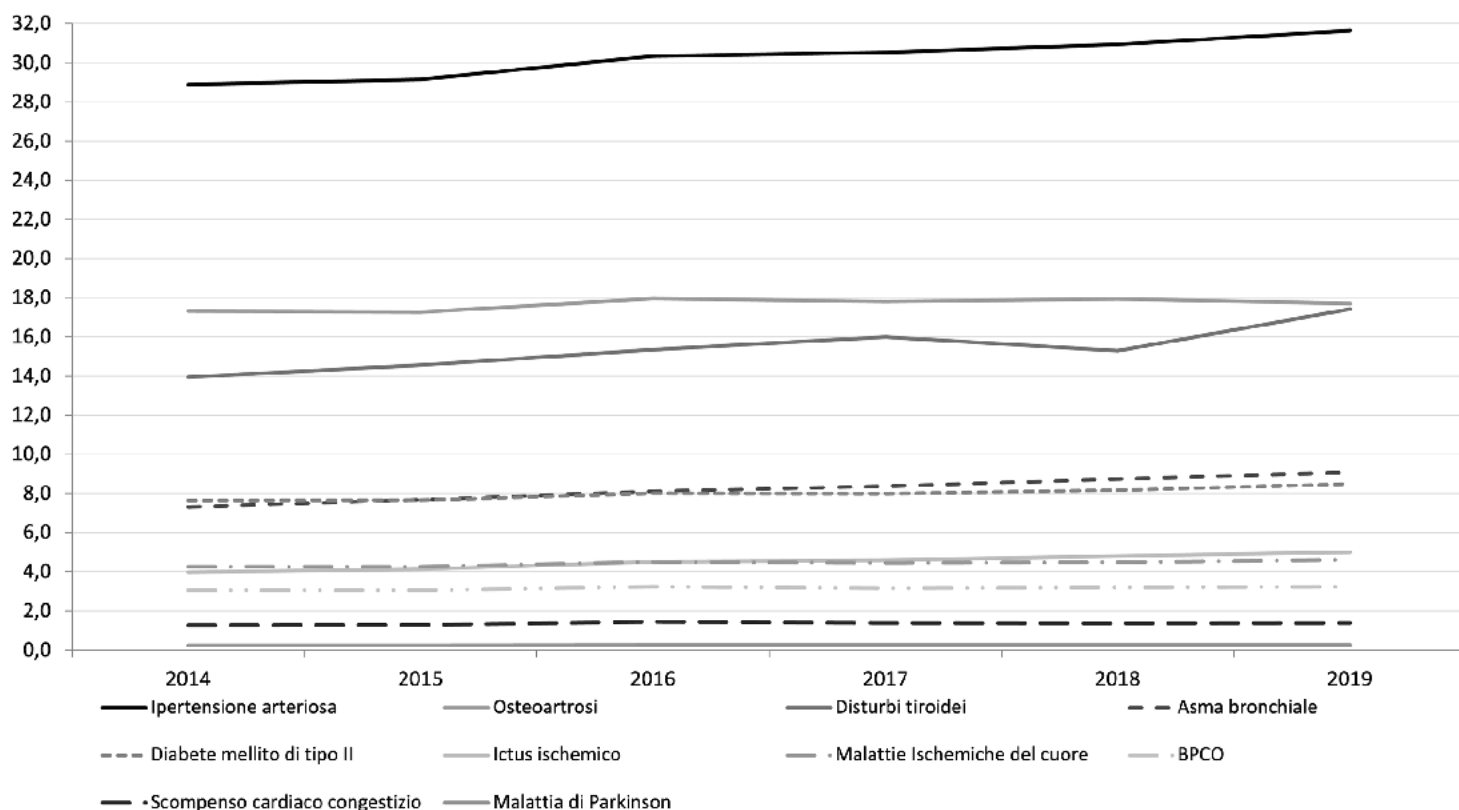
All’interno del capitolo vengono riportate e commentate le stime di prevalenza relative alle principali patologie croniche a elevato impatto sociale, in particolare: ipertensione arteriosa; ictus ischemico; malattie ischemiche del cuore; scompenso cardiaco congestizio; diabete mellito tipo 2; Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO); asma bronchiale; osteoartrosi; disturbi tiroidei, con l’eccezione dei tumori tiroidei; malattia di Parkinson.

Inoltre, è stata posta particolare attenzione al tema della multicronicità e al relativo assorbimento di prestazioni sanitarie all’interno della Medicina Generale del network Health Search. Infine, sono stati valutati e quantificati i costi sanitari, grezzi e ad aggiustati tramite HSM-Index, relativi alla gestione delle cronicità nella Medicina Generale.

Relativamente alla prevalenza di cronicità, **nel 2019 l’ipertensione è risultata la patologia più frequente (31,7%), alla quale faceva seguito l’osteoartrosi (17,7%) ed i disturbi tiroidei (17,4%). Tutte le patologie prese in esame hanno mostrato un trend in crescita nelle stime di prevalenza dal 2014 al 2019, ad eccezione della malattia**

Figura 1 - Prevalenza (valori per 100) lifetime delle principali patologie croniche tra gli assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search - Anni 2014-2019

Fonte dei dati: HS/IQVIA Health LPD. Anno 2020.



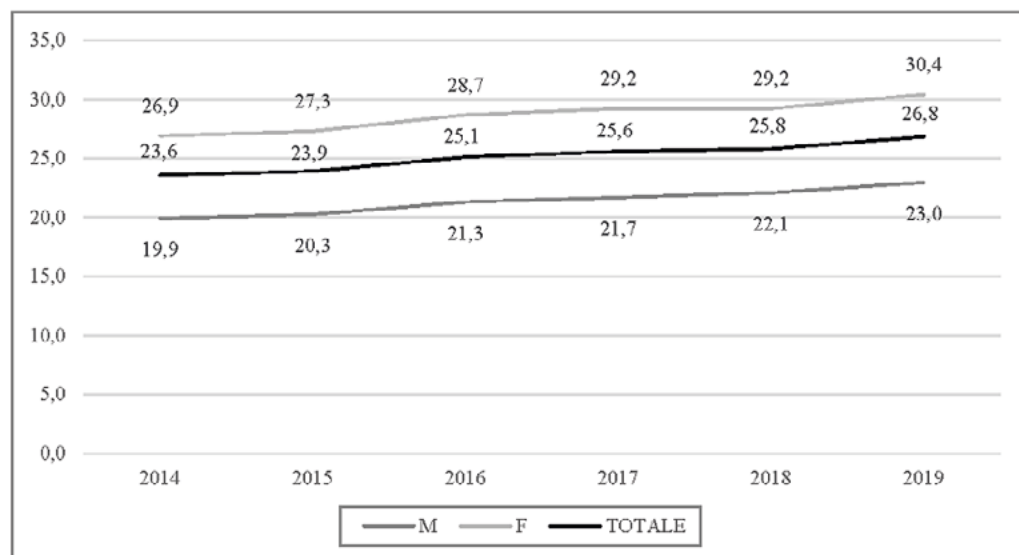
di Parkinson caratterizzata da un trend costante (**Figura 1**).

Per quanto concerne l'epidemiologia delle multi-cronicità, definita dalla presenza di almeno due delle patologie croniche considerate, la stima di prevalenza è risultata in crescita dal 2014 (23,6%) al 2019 (26,8%), con una

frequenza maggiore nel genere femminile (30,4%) rispetto a quello maschile (23,0%) (**Figura 2**). La combinazione di due patologie croniche più frequente, nel 2019, tra i pazienti in carico ai MMG del network HS è stata ipertensione e osteoartrosi (25,6%), seguita da ipertensione e disturbi tiroidei

(17,4%) e da ipertensione e diabete mellito tipo 2 (11,2%). Nel cluster di pazienti con tre patologie concomitanti la combinazione più frequente è stata ipertensione, osteoartrosi e disturbi tiroidei (20,5%), a cui si aggiunge il diabete nei soggetti con quattro patologie (12,4%) (**Tabella 1**).

Figura 2 - Prevalenza (valori per 100) di pazienti con multicronicità assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per genere. Anni 2014-2019



Fonte dei dati: HS/IQVIA Health LPD. Anno 2020.

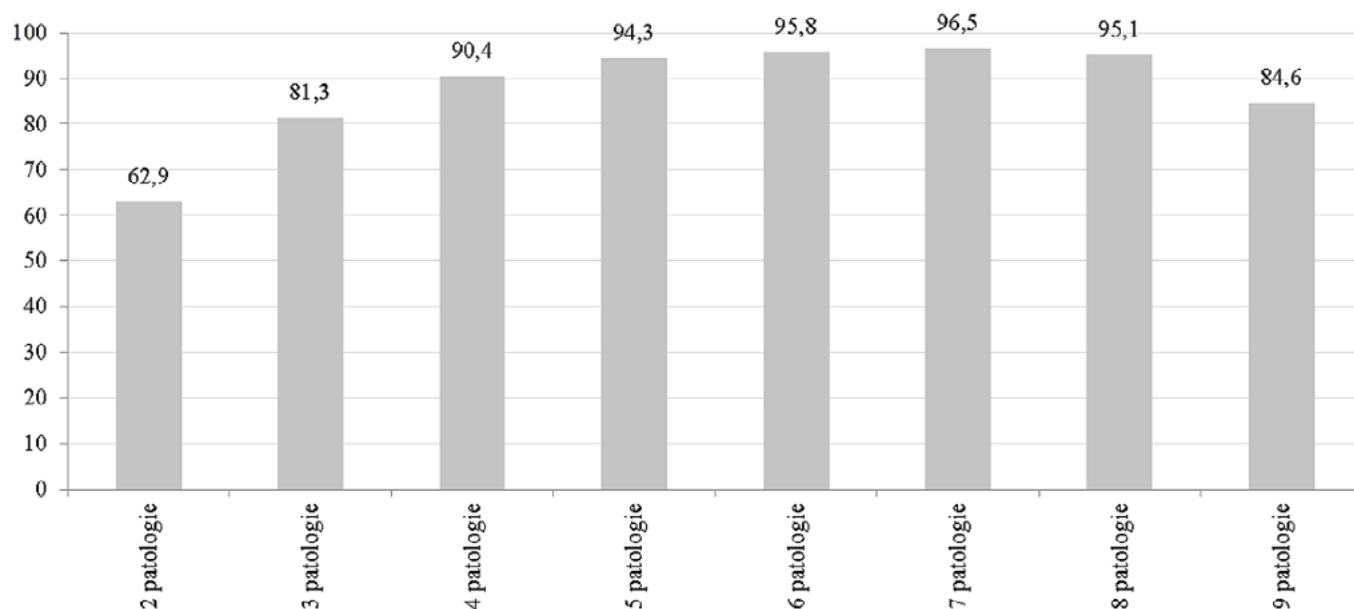
Tabella 1 - Frequenza (valori assoluti e valori per 100) di multiconicità tra i pazienti assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per combinazione di patologie concomitanti - Anno 2019

Combinazioni di patologie concomitanti	N	%
2 patologie		
Ipertensione – osteoartrosi	36.664	25,6
Ipertensione – tiroide	24.886	17,4
Ipertensione – diabete	16.127	11,2
Osteoartrite – tiroide	11.265	7,9
Ipertensione – asma	8.695	6,1
Altre combinazioni	45.789	31,9
3 patologie		
Ipertensione – osteoartrosi – tiroide	15.772	20,5
Ipertensione – osteoartrosi – diabete	9.310	12,1
Ipertensione – osteoartrosi – ictus	5.128	6,7
Ipertensione – tiroide – diabete	4.621	6,0
Ipertensione – osteoartrosi – asma	4.275	5,6
Altre combinazioni	15.772	20,5
4 patologie		
Ipertensione – osteoartrite – tiroide – diabete	4.072	12,4
Ipertensione – osteoartrite – tiroide – ictus	2.684	8,2
Ipertensione – osteoartrite – tiroide – asma	2.556	7,8
Ipertensione – osteoartrite – diabete – ictus	1.981	6,0
Ipertensione – osteoartrite – diabete – ischemiche	1.815	5,5
Altre combinazioni	19.665	60,0
5 patologie		
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ictus	1.016	8,9
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ischemiche	745	6,5
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – asma	722	6,3
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – ictus – ischemiche	594	5,2
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – BPCO	472	4,1
Altre combinazioni	7.859	68,9
6 patologie		
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ischemiche – ictus	293	9,3
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ischemiche – BPCO	158	5,0
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ictus – asma	146	4,6
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – ictus – BPCO	143	4,6
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – tiroide – BPCO – asma	139	4,4
Altre combinazioni	2.263	72,0
7 patologie		
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – ictus – scompenso	67	9,3
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – BPCO – ictus	62	8,6
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – BPCO – asma	59	8,2
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – ictus – asma	50	6,9
Ipertensione – osteoartrite – diabete – tiroide – ischemiche – BPCO – scompenso	48	6,6
Altre combinazioni	437	60,4
8 patologie		
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – tiroide – ischemiche – ictus – asma	23	22,5
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – tiroide – ischemiche – ictus – scompenso	19	18,6
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – tiroide – ischemiche – scompenso – asma	17	16,7
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – tiroide – ictus – scompenso – asma	9	8,8
Ipertensione – osteoartrosi – diabete – BPCO – ischemiche – ictus – scompenso – asma	8	7,8
Altre combinazioni	26	25,5
9 patologie		
Ipertensione – diabete – osteoartrosi – ictus – scompenso – asma – ischemiche – BPCO – tiroide	12	92,3
Ipertensione – diabete – osteoartrosi – ictus – scompenso – ischemiche – BPCO – tiroide – Parkinson	1	7,7

Fonte dei dati: HS/IQVIA Health LPD. Anno 2020.

Figura 3 - Proporzioe (valori per 100) di pazienti in politerapia tra i pazienti con multiconicità assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per numero di patologie concomitanti – Anno 2019

Fonte dei dati: HS/IQVIA Health LPD. Anno 2020.



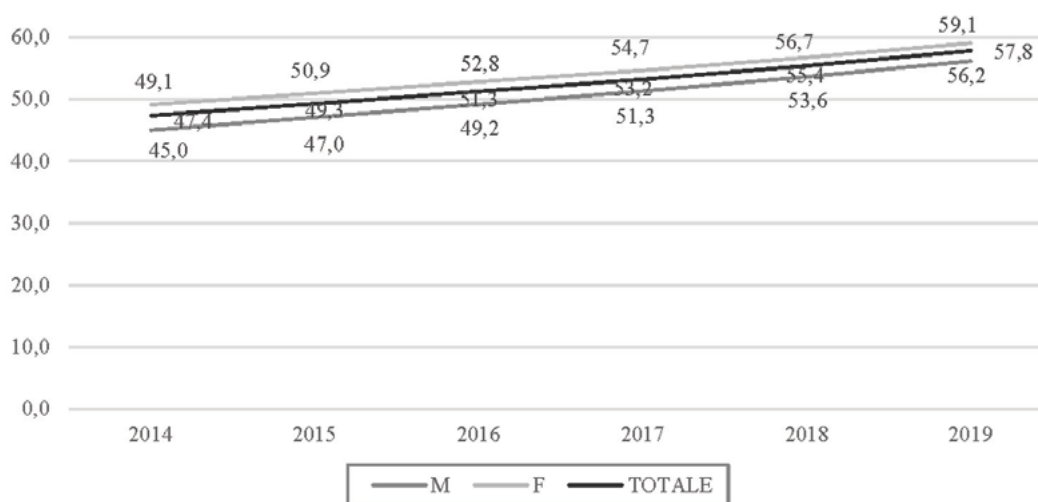
Per quanto riguarda il fenomeno della politerapia, analizzando la proporzioe di pazienti presenti nel database in politerapia farmacologica in funzione del numero di patologie croniche concomitanti, si nota come questa aumenti all'aumentare del numero di comorbidità. **Difatti, si passa dal 62,9% di pazienti in politerapia**

tra quelli con due patologie, fino al 96,5% tra quelli con sette patologie croniche (Figura 3). Come indicato in precedenza, è ormai ben noto come la presenza di multiconicità si associ ad un aumento nell'assorbimento di risorse e nel carico di lavoro dei MMG. **In tal senso, i pazienti con multiconicità, nel 2019, hanno generato il 57,8%**

dei contatti con il MMG (Figura 4), con stime più elevate nelle Regioni del Sud Italia (Figura 5).

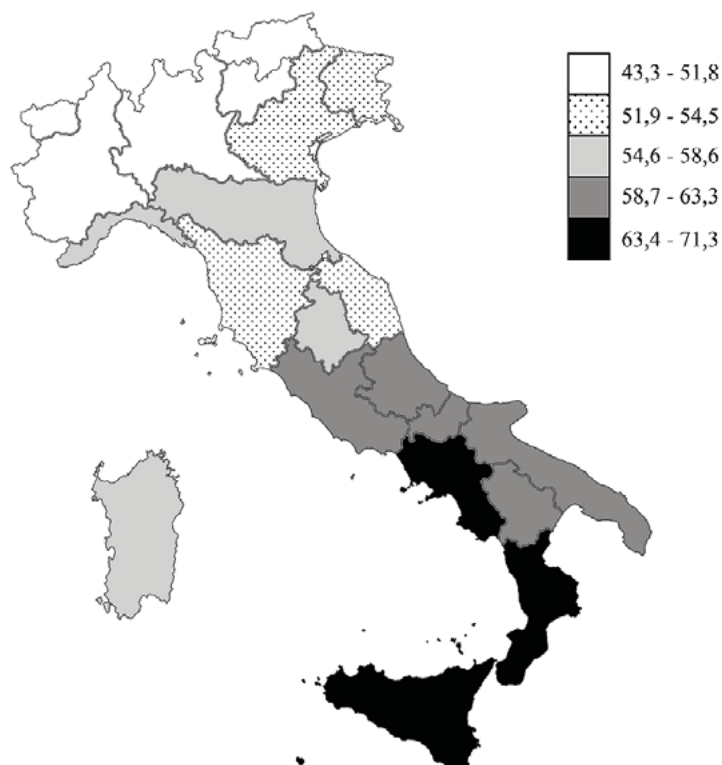
I costi associati alle patologie croniche presenti nel capitolo, sono stati riportati come costo medio-annuo "grezzo", cioè derivante dalla somma di tutti i costi sostenuti dal SSN, e come valore "aggiustato" mediante l'HSM-Index;

Figura 4 - Proporzioe (valori per 100) di contatti con il Medico di Medicina Generale dei pazienti con multiconicità assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per genere Anni 2014-2019



Fonte dei dati: HS/IQVIA Health LPD. Anno 2020.

Figura 5 - Proporzione (valori per 100) di contatti con il medico di medicina Generale dei pazienti con multiconditività assistiti dai medici di medicina Generale aderenti al network Health Search per regione. Anno 2019



Fonte dei dati: HS/IQVIA Health LPD. Anno 2020.

quest'ultimo stimato sia per l'intera popolazione italiana assistita dai MMG del network Health Search che per quella delle singole Regioni.

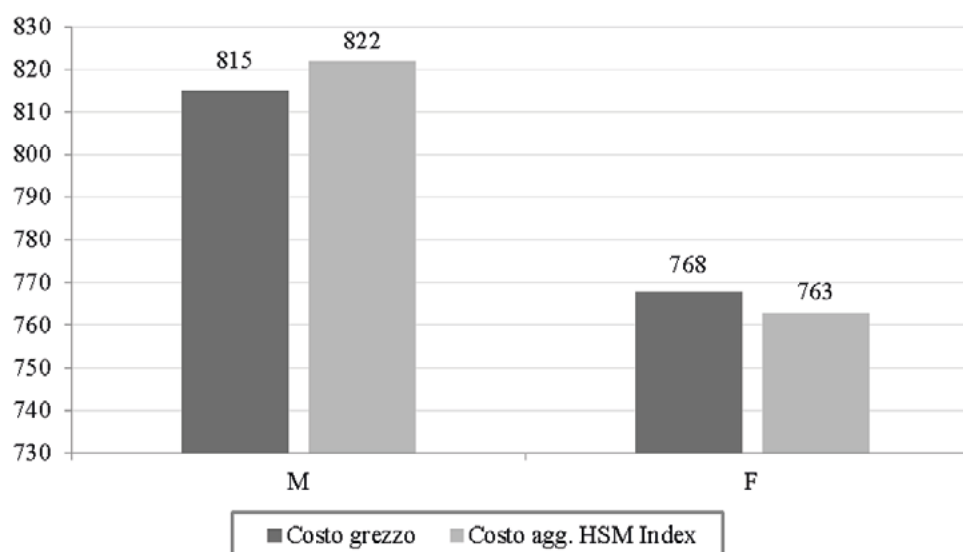
Quello che emergeva mediante l'analisi del database è che, al 2019, il costo medio annuo grezzo della

popolazione affetta da almeno una patologia cronica tra quelle in esame risultava pari a 789€. Stratificando per genere, **i pazienti uomini affetti da almeno una patologia cronica hanno generato un costo medio annuo superiore a quello delle donne, sia in**

termini di valore grezzo (M: 815€ vs F: 768€), sia aggiustato per l'HSM-Index (M: 822€ vs F: 763€) (Figura 6).

Considerando il numero delle patologie croniche emergeva un chiaro aumento dei costi in relazione al numero di cronicità.

Figura 6 - Costo medio annuo (valori in €) grezzo e aggiustato con l'Health Search Morbidity Index dei pazienti assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search con almeno una patologia cronica per genere - Anno 2019



Fonte dei dati: HS/IQVIA Health LPD. Anno 2020.

Figura 7 - Costo medio annuo (valori in €) grezzo e aggiustato con l'Health Search Morbidity Index dei pazienti assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per numero di patologie croniche - Anno 2019

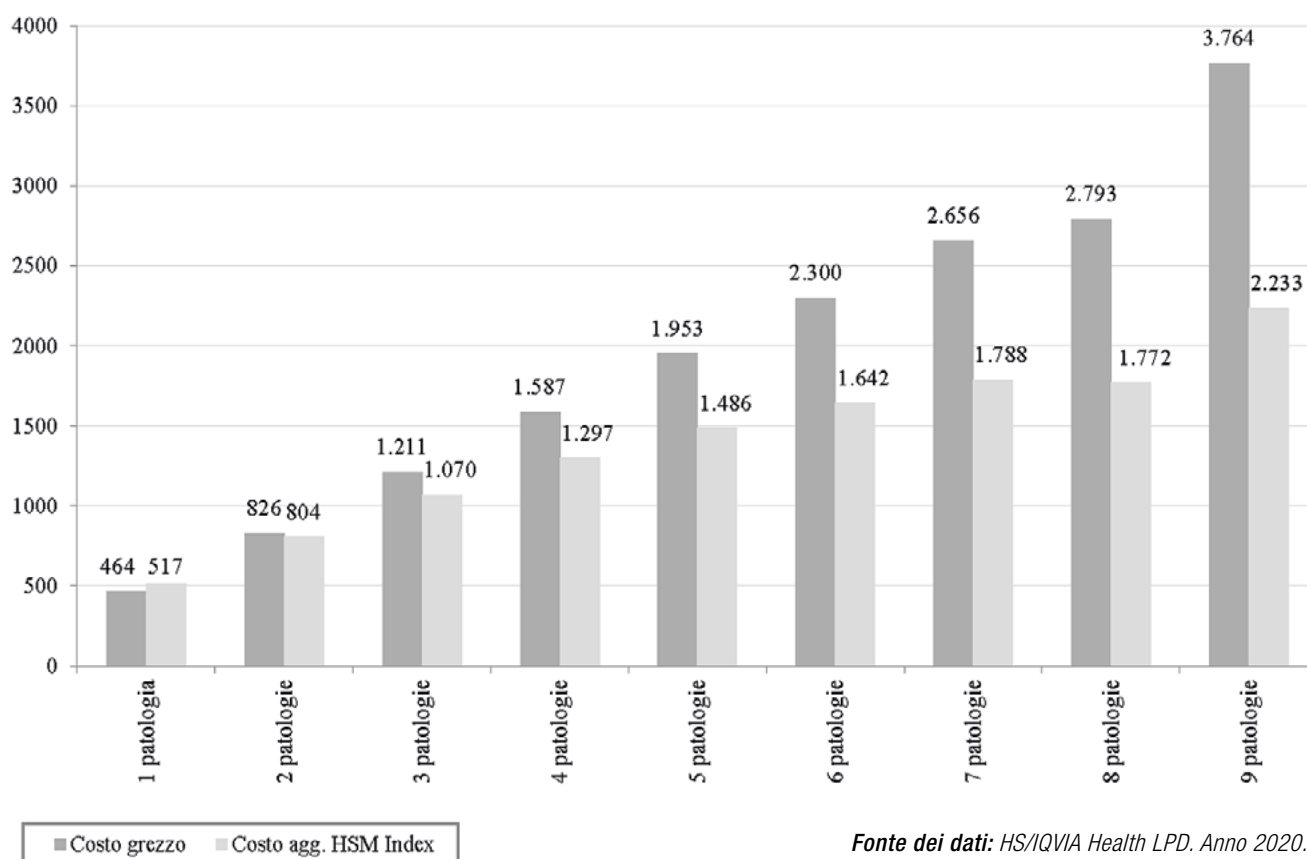
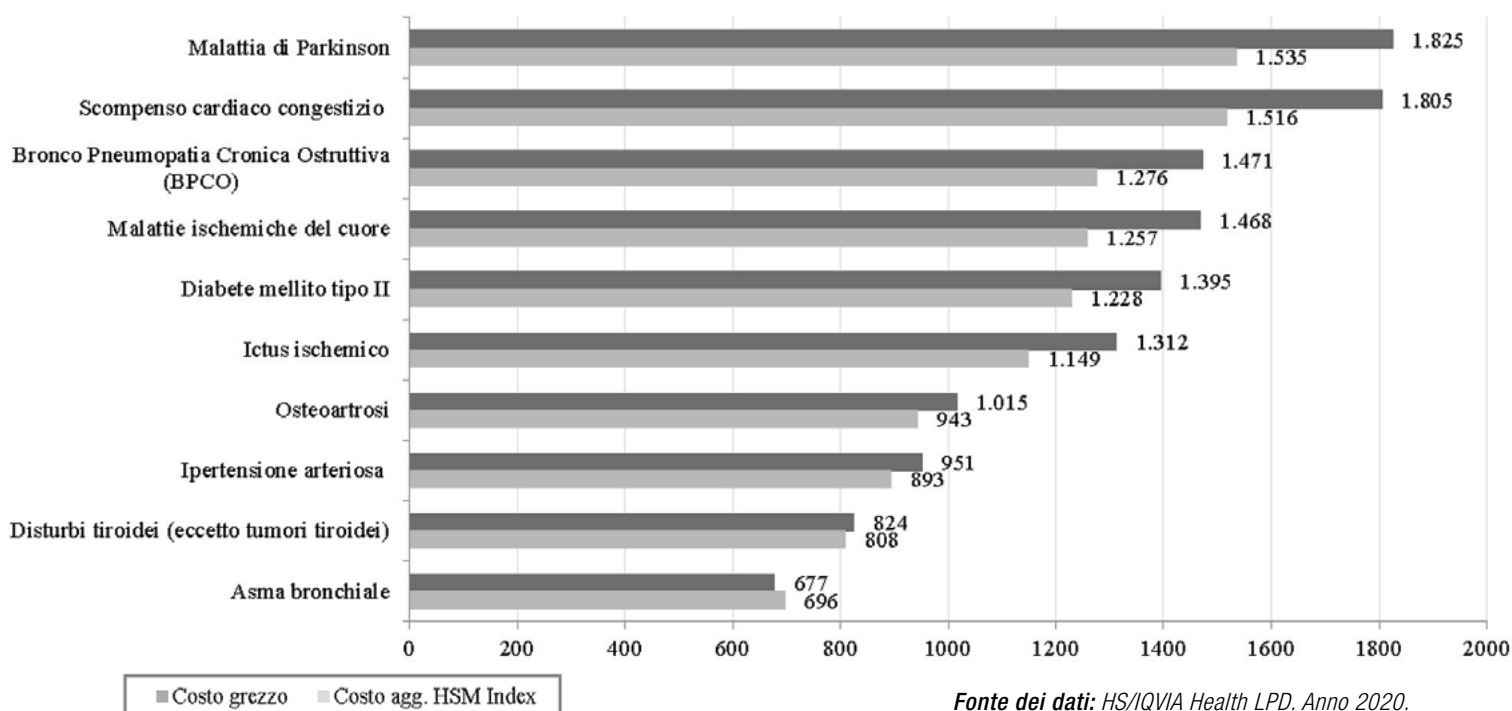


Figura 8 - Costo medio annuo (valori in €) grezzo e aggiustato con l'Health Search Morbidity Index dei pazienti assistiti dai Medici di Medicina Generale aderenti al network Health Search per singola patologia cronica – Anno 2019



Tuttavia, tali costi si riducevano molto in seguito ad aggiustamento per HSM-Index (da 826€ a 804€ per i pazienti con 2 patologie croniche e da 3.764€ a 2.233€ per i pazienti con 9 patologie croniche concomitanti) **(Figura 7)**.

Infine, sono stati stimati i costi (grezzi ed aggiustati per l'HSM-Index) associati ai pazienti affetti dalle specifiche patologie considerate nel Rapporto. **Da tale analisi è stato possibile osservare come i pazienti con scompenso cardiaco generassero il costo medio annuo più elevato (valore aggiustato per l'HSM-Index: 1.116 €), seguiti da quelli con malattie ischemiche del cuore (1.014 €), con BPCO (992 €) e con diabete mellito tipo 2 (969 €) (Figura 8)**.

Infine, nel Rapporto sono riportate anche differenze nei costi relativi a ogni singola patologia cronica tra le varie Regioni italiane.

all'individuo durante tutto il percorso di vita.

Difatti, numerose testimonianze supportano positivamente come i Sistemi Sanitari costruiti attorno alle cure primarie si caratterizzano da risultati clinici migliori, da una migliore efficienza e qualità dell'assistenza; tutti elementi che migliorano inevitabilmente la salute e la qualità di vita dei cittadini. Come messo ben in evidenza nel Rapporto Osservasalute, la scelta di questo tipo di impostazione risulta uno strumento essenziale per affrontare il cambiamento epidemiologico al quale stiamo assistendo nel corso degli ultimi decenni.

Conclusioni

Il contributo della SIMG mediante i dati raccolti nel database HS/IQVIA Health LPD ha permesso di fotografare in modo accurato quello che è l'impatto epidemiologico delle principali patologie croniche a elevato impatto sociale, nonché di analizzare fenomeni complessi come la multicronicità e l'assorbimento di risorse, mediante un approccio Real-World.

Considerando l'attuale pandemia da SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), il seguente Rapporto rimarca l'importanza di un'Assistenza Territoriale forte e ben strutturata. Difatti, orma da anni il Rapporto Osservasalute rilancia l'approccio basato sulla Primary Health Care, in quale si fonda sulla presa in carico di una determinata comunità a livello territoriale attraverso un'azione multisettoriale che affronti i determinanti di salute, sullo sviluppo individuale e comunitario e sull'assistenza

Collaborazioni e Progetti Nazionali



CEIS Tor Vergata

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

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

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

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

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

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

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 inappropriata. 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



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

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

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

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.



Health Search Dashboard

Health Search Dashboard

UN INNOVATIVO STRUMENTO DI REPORTISTICA E ANALISI EPIDEMIOLOGICA BASATO SUL DATABASE HEALTH SEARCH

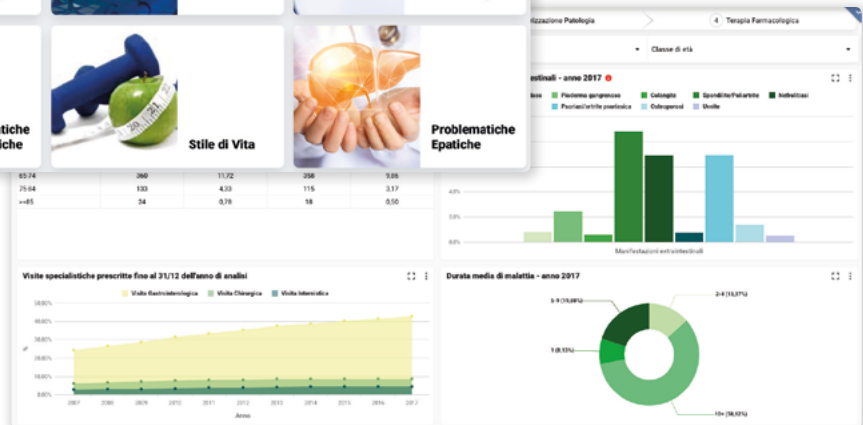
- Panel Ricercatori HS**
Proiezione impiegata per le analisi epidemiologiche.
- Epidemiologia**
Patologie in carico alla Medicina Generale
- Carico di Lavoro**
Contatti con i propri assistiti e prestazioni erogate
- Impatto della co-morbidità**
Distribuzione delle principali patologie concomitanti
- Carte del Rischio**
Mappatura del rischio per patologia
- Simulazione scenari di Salute Pubblica**
- Modelli HS di predizione**
Score predittivi di patologia
- Richieste del Ricercatore**
Analisi ad hoc per patologia

Servizio rivolto ai Ricercatori Health Search ed alle istituzioni pubbliche quali Istituti di Ricerca e Aziende Sanitarie Regionali/Locali.

Valutazione del carico di lavoro in base ai contatti con gli assistiti e alle prestazioni erogate.



Cruscotti realizzati in base alle specifiche richieste dei Ricercatori Health Search e progettati per consentire la valutazione multidimensionale dei dati.



www.healthsearch.it/dashboard

Disease Management

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE



AGGIORNAMENTI SUI PERCORSI DIAGNOSTICI - TERAPEUTICI - ASSISTENZIALI

NOVITÀ

- **Broncopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)**
- Osteoporosi. La corretta gestione in Medicina Generale
- Infezioni cutanee: dalla diagnosi al trattamento
- Dislipidemie lievi e moderate. Gestione clinica e ruolo dei nutraceutici
- Malattie da reflusso gastroesofageo
- Scempenso cardiaco
- Gonfiore addominale
- Ipotiroidismo
- Rischio cardiovascolare e differenze di genere
- Vitamina D - Tutto ciò che avreste voluto sapere e non avete mai osato chiedere
- Osteoporosi e fragilità ossea in Medicina Generale
- Fibrillazione atriale in Medicina Generale
- La gestione delle dipendenze da alcol in Medicina Generale
- I casi clinici ci insegnano l'osteoporosi
- I farmaci miorilassanti nel mal di schiena
- Duloxetina, gabapentin, pregabalin: sappiamo come prescriverli nel dolore?
- Le malattie cardiovascolari: dinamiche assistenziali
- La (nuova) nota 13 AIFA e i suoi effetti professionali, clinici e economici
- Guida pratica alla gestione del rischio cardiovascolare-metabolico
- Le malattie cardiovascolari: dinamiche assistenziali
- La depressione nel pre- e post-parto
- La depressione sottoglia
- Terapia Farmacologica dei disturbi d'ansia
- Che cosa è l'ansia: basi biologiche e correlazioni cliniche
- L'ansia come patologia psichica
- Prevenzione Vaccinale dei tumori del collo dell'utero
- La gestione della Trombosi vena profonda in Medicina Generale
- Che cosa è l'ansia - basi biologiche e correlazioni cliniche
- L'artrite reumatoide in Medicina Generale
- Le spondiloartriti in Medicina Generale
- L'artrosi in Medicina Generale
- Gestione del paziente con congestione nasale
- Gestione del paziente emicranico in Medicina Generale
- Sindrome premestruale, contraccezione, menopausa: i disturbi dell'umore
- Allattamento: aspetti generali e disturbi dell'umore
- L'occhio dell'anziano
- Problematiche psichiche in gravidanza e post-partum
- Il trattamento della depressione
- Guida pratica sulla BPCO
- Depressione
- Il paziente iperteso. Nuovi orientamenti clinico-assistenziali
- Ictus (stroke)
- La malattia emorroidaria

APP
"Serie Editoriale Disease Management SIMG"



L'ANGOLO DELLO SPECIALISTA

Uso cronico di benzodiazepine e demenza senile: possibili alternative terapeutiche per l'interruzione di una relazione causa-effetto ormai accertata

Enrico Zanalda

Direttore del Dipartimento Interaziendale di Salute Mentale, ASL T03 & AOU San Luigi Gonzaga; co-Presidente della Società Italiana di Psichiatria

Numerosi recenti studi internazionali hanno individuato nell'uso cronico di benzodiazepine (BZD) un importante fattore di rischio per l'insorgenza di disturbi neuro-cognitivi sino a quelli maggiori quali la demenza senile¹⁻⁵.

Questa patologia, fortemente invalidante e con costi sociali rilevanti, sta aumentando in maniera esponenziale negli ultimi anni, anche a causa dell'invecchiamento della popolazione.

Le BZD, una storica classe di farmaci ad attività ansiolitica/ipnotica, rappresentano ancora oggi il gold standard internazionale di questa terapia anche se il loro uso in cronico non è scevro di effetti collaterali legati alla farmaco-dipendenza e alla farmacotolleranza di questa categoria di prodotti.

Pertanto, il loro uso dovrebbe essere valutato con accuratezza da parte del medico a seconda del paziente oggetto della terapia e, in modo particolare, dovrebbe essere sconsigliato l'uso cronico di questi farmaci (> 6 mesi) vista la relazione causa-effetto accertata con l'insorgenza di demenza senile.

Anche l'uso in acuto delle BZD deve essere attentamente valutato dal medico visti gli effetti residui sull'attenzione che questa classe di molecole determina sul paziente: pertanto, quando si debba trattare per

l'ansia o per l'insonnia un paziente bisogna valutare quanto alcuni effetti collaterali cognitivi come la sonnolenza, la scarsa attenzione o il deficit di concentrazione possano avere ripercussioni sull'attività quotidiana del paziente in relazione anche alla sua attività lavorativa.

Uno studio Franco-Canadese caso-controllo pubblicato su *British Medical Journal* nel 2014 da Billioti de Gage et al. ha confermato il rapporto tra uso di BZD e insorgenza di demenza senile mettendo in relazione il fattore tempo (uso > 90-180 giorni) e l'emivita delle diverse molecole della stessa classe di farmaci (1,43 di Odds Ratio per BZD a emivita medio-breve contro 1,70 per BZD a emivita lunga) con l'insorgenza della demenza¹. Da notare che tale relazione causa-effetto veniva meno allorché le dosi cumulative di BZD era inferiore a un trattamento di 90 giorni¹.

Una meta-analisi pubblicata nel 2019 su *Journal of Clinical Neurology* da Qian Xe et al. ha confermato tali ipotesi analizzando i dati derivanti da 10 studi (6 caso-controllo e 4 di coorte) pubblicati su Pubmed o su Embase sino al settembre 2017².

Gli Autori hanno dimostrato che le BZD aumentano in maniera statisticamente significativa il rischio di demenza nell'anzi-

no e che il rischio è maggiore per pazienti che assumono BZD con lunga emivita di eliminazione (> 20 ore) e per periodi prolungati (> 3 anni)².

Un recente studio di Gadda et al. ha stimato il numero di anziani che nella sola Francia potrebbero sviluppare la demenza senile in relazione al maluso delle BZD da ora sino al 2040: in maniera del tutto sorprendente è stato osservato che ben 1.390.000 donne e 760.000 uomini svilupperanno una demenza nel 2040 se non viene ridotto o interrotto l'uso attuale di BZD³.

La raccomandazione per un uso cronico non superiore a 180 giorni (6 mesi) sembra quindi rappresentare un "must" per interrompere questo circolo vizioso e l'impegno della classe medica in tal senso deve essere totale e costante per arrivare a un maggior controllo di quello che oggi sta diventando un "problema di salute pubblica": il rapporto tra abuso/maluso di BZD e sviluppo di disturbi neuro-cognitivi maggiori quali la demenza senile¹⁻⁵.

Cosa fare quindi per interrompere questa pericolosa associazione?

Innanzitutto usare correttamente e solo in caso di necessità le BZD nel paziente anziano: quando questo uso è indispensabile, utilizzare BZD a emivita medio-breve (Tab. I)⁶

How to cite: Zanalda E. Uso cronico di benzodiazepine e demenza senile: possibili alternative terapeutiche per l'interruzione di una relazione causa-effetto ormai accertata. Rivista SIMG 2021;28(4):20-22.

© 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.

TABELLA 1.

Tablelle di equivalenze delle BZD. I valori qui riportati sono approssimativi, in quanto l'efficacia di ogni BZD varia in base a molti parametri, ma rispecchiano la media nella popolazione generale (da Società Scientifica Promed Galileo, 2021, mod.)⁶.

Un milligrammo di lorazepam per os equivale a:	Nomi commerciali	Emivita (ore) [metaboliti attivi]	Dosaggi orali equivalenti (mg)
Alprazolam*	(Xanax, Frontal, Mialin, Valeans)	6-12	0,5
Bromazepam*	(Lexotan, Compendium)	10-20	5-6
Clordiazepossido Cloridrato*	(Librium, Reliberan)	5-30 [36-200]	25
Clobazam*	(Frisium)	12-60	20
Clonazepam***	(Rivotril)	18-50	0,5
Clorazepato dipotassico*	(Transene)	[36-200]	15
Diazepam*	(Valium, Ansiolin, ecc.)	20-100 [36-200]	10
Estazolam**	(Esilgan)	10-24	1-2
Flunitrazepam**	(Roipnol, Darkene, Valseira)	18-26 [36-200]	1
Flurazepam mono/dicloridrato**	(Dalmador, Felison, Flunox, etc.)	[40-250]	15-30
Ketazolam* (mod. da ⁵)	(Anseren)	2 [35-52]	15-30
Lormetazepam**	(Minias)	10-12	1-2
Nitrazepam**	(Mogadon)	15-38	10
Oxazepam*	(Serpax, Limbial, Oxapam)	4-15	20
Prazepam*	(Prazene, Trepidant)	[36-200]	10-20
Quazepam**	(Quazium)	25-100	20
Temazepam**	(Normison, Euiptos)	8-22	20
Triazolam**	(Halcion, Songar)	2	0,5

* Classificazione ATC: ansiolitici; ** Classificazione ATC: ipnotici e sedativi. ***Classificazione ATC: antiepilettici. Fonti: NRHA Drug Newsletter, April 1985 (<https://www.benzo.org.uk/drcha.htm>); Benzodiazepines: how they work & how to withdraw (The Ashton Manual) 2002 (<https://www.benzo.org.uk/bzmono.htm>).

e per breve tempo (meglio non superare le 4 settimane)¹⁻⁵.

Recenti studi internazionali hanno infatti concluso che le BZD a emivita medio-breve sono da preferire a quelle a emivita lunga in quanto responsabili in maniera minore dell'insorgenza dei disturbi neuro-cognitivi maggiori, specie se usate in cronico¹⁻⁵.

Al fine di un trattamento piú sicuro del

paziente ansioso o con disturbi del sonno sarebbe opportuno utilizzare farmaci non appartenenti alla classe delle BZD dal momento che oggi sono disponibili alternative terapeutiche farmacologiche di sicuro interesse scientifico.

Tra queste è certamente degno di nota il Tractana®, un farmaco appena commercializzato nel nostro Paese, il cui principio

attivo è costituito da un estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba.

La disponibilità di questo farmaco, già presente in altri 14 Paesi europei, nel nostro Paese può rappresentare un valido supporto per aiutare il medico a controllare sintomi, quali ansia e insonnia, in modo *safe* ed *effective* senza dover obbligatoriamente ricorrere all'uso di BZD.

Questo farmaco è stato registrato in accordo alle specifiche della monografia dell'EMA e ciò ne garantisce la standardizzazione del principio attivo con un conseguente alto indice del rapporto efficacia/sicurezza.

L'indicazione di questo farmaco sopra i 12 anni, come da Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), può rappresentare un valido ausilio anche per il trattamento dell'ansia e dell'insonnia in epoca peri-adolescenziale.

Particolare sembra essere il meccanismo d'azione ascrivibile all'estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba: questo farmaco pare avere un meccanismo recettoriale antagonista sui recettori GABA B presinaptici con un effetto finale di inibizione della ricaptazione del GABA e conseguente aumento della trasmissione GABAergica⁷; da ciò sembrerebbe derivare l'alto profilo di sicurezza del farmaco che, al contrario delle BZD, non induce farmaco-dipendenza e farmaco-tolleranza nel lungo termine⁷.

L'estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba è stato testato in clinica nel controllo dell'ansia acuta (preparazione all'intervento chirurgico)⁸⁻¹⁰ e cronica¹¹⁻¹³ dove ha dimostrato un'efficacia terapeutica superiore al placebo e sovente pari a quella delle BZD.

Ciò è stato anche confermato in un lavoro pubblicato su circa 3.000 pazienti affetti da ansia cronica (*Hamilton Depression Rating Scale*) e trattati per 4-6 settimane: il farmaco ha dimostrato un alto profilo di efficacia e sicurezza alla fine del trattamento¹⁰.

Degna di nota è anche l'esperienza clinica del prof. Ansseau, uno psichiatra belga che ha pubblicato un lavoro di confronto tra estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba e BZD in termini di indice ansiolitico: considerando il rapporto ansia psichica + ansia somatica/attività sedativo-ipnotica e attività mio-rilassante, Ansseau ha individuato un numero (indice ansiolitico)

FIGURA 1.

Indice ansiolitici dell'estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba e indice ansiolitico delle principali BZD¹⁴.

Passiflora	4,00
Prazepam 20 mg	2,32
Alprazolam 0,5 mg	2,26
Cloxacolam 2 mg	2,19
Clotiazepam 10 mg	2,07
Clobazam 20 mg	2,00
Lorazepam 2,5 mg	1,69
Bromazepam 12 mg	1,59
Clorazepate 15 mg	1,50
Oxazepam 50 mg	1,34
Diazepam 10 mg	1,10
Loprazolam 2 mg	1,07
Lormetazepam 2 mg	1,05

che descrive appunto la specifica attività sull'ansia in rapporto alle attività responsabili della collateralità al trattamento: il prof. Anseau ha evidenziato come l'estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba sia il principio attivo a più alto indice ansiolitico quando confrontato con le BZD¹⁴ (Fig. 1). Quanto mai utile ai fini del controllo del maluso/abuso della terapia con BZD sembra essere il lavoro recentemente pubblicato da Dubois et al. i quali hanno dimostrato la possibilità di *switch* dall'uso di BZD verso l'uso di estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba: l'uso di questo nuovo farmaco ha comportato la riduzione se non la sospensione della terapia con BZD nel 78,4% dei pazienti trattati con l'adozione di un semplice ed efficace protocollo terapeutico: 12 settimane di uso dell'estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba al dosaggio di 200 mg/bid in contemporanea a una terapia a scalare con la BZD utilizzata. Dosaggio pieno per le prime 2 settimane,

75% della dose per le seconde 2 settimane, 50% della dose per le terze 2 settimane, 25% della dose per le quarte 2 settimane, 0% della dose per le quinte 2 settimane e in seguito¹³.

Alla luce di queste evidenze e di quanto precedentemente analizzato circa la relazione causa-effetto tra maluso cronico di BDZ e demenza, ci sembra doveroso porre l'attenzione della classe medica su un problema di salute pubblica quale quello dei disturbi neuro-cognitivi dell'anziano correlati al maluso/abuso di BDZ.

Sottolineiamo ancora una volta come l'uso delle BZD debba essere riservato "solo ai casi in cui questo trattamento sia indispensabile" e in questo caso, si raccomanda di usare BZD a emivita di eliminazione medio-breve per periodi brevi (mai > 6 settimane); l'immissione sul mercato di farmaci alternativi, con comprovata efficacia terapeutica ed elevata sicurezza d'uso, come l'estratto secco di *Passiflora incarnata* L., Herba (Tractana®) può rappresentare una valida alternativa farmacologica all'uso cronico di BZD e può contribuire, anche in maniera sostanziale, alla riduzione del rischio di demenza senile.

Bibliografia

- 1 Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, et al. Benzodiazepines use and risk of Alzheimer's disease. Case-control study. *BMJ* 2014;349:g5205.
- 2 He Q, Chen X, Wu T, et al. Risk of dementia in long-term benzodiazepines users: evidence from a meta-analysis of observational studies. *J Clin Neurol* 2019;15:9-19.
- 3 Jacquemin-Gadda H, Guillet F, Mathieu C, et al. Impact of benzodiazepine consumption reduction on future burden of dementia. *Sci Rep* 2020;10:14666.
- 4 Islam MM, Conigrave KM, Day CA, et al. Twenty-year trends in benzodiazepine dis-

pensing in the Australian population. *Int Med J* 2013;44:57-64.

- 5 Penninkilampi R, Eslick GD. A systematic review and meta-analysis of the risk of dementia associated with benzodiazepine use, after controlling for protopathic bias. *CNS Drugs* 2018;32:485-497.
- 6 Società Scientifica Promed Galileo. Tabella di equivalenza delle benzodiazepine - 2021. <http://www.promedgalileo.org/memo/equiv-bz.htm>
- 7 Appel K, Rose T, Fiebich B, et al. Modulation of the g-aminobutyric acid (GABA) system by *Passiflora incarnata* L. *Phytother Res* 2011;25:838-843.
- 8 Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, et al. Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Int Anesth Res Soc* 2008;106:1728-1732.
- 9 Kaviani N, Tavakoli M, Tabanmehr M, et al. The efficacy of *Passiflora incarnata* linnaeus in reducing dental anxiety in patients undergoing periodontal treatment. *J Dent Shiraz Univ Med Scienz* 2013;14:68-72.
- 10 Azimaraghi O, Yousefshahi F, Khatavi F, et al. Both oral *Passiflora incarnata* and oxazepam can reduce pre-operative anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Asian J Pharmaceutical Clin Res* 2017;10:331-334.
- 11 Akhondzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M, et al. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther* 2001;26:363-367.
- 12 Anseau M, Seidel L, Crosset A, et al. A dry extract of *Passiflora incarnata* L. (Sedanxio®) as first intention treatment of patients consulting for anxiety problems in general practice. *Acta Psy Belg* 2012;112:5-12.
- 13 Dubois T. Utilisation d'une médication à base d'extrait sec de *Passiflora incarnata* L. dans la prise en charge du sevrage des benzodiazépines. *Louvain Med* 2019;138:519-530.
- 14 Anseau M. Évaluation des paramètres d'activité de gélules d'extrait sec de *Passiflora* selon un modèle "en étoile". *J Pharm Belgique* 2009;59:97-99.

Il sistema immunitario e le malattie respiratorie invernali: non solo COVID-19

Gianfranco Trapani

¹ Medico Pediatria, Sanremo (IM)

Nell'uomo sia la salute sia la malattia sono condizioni complesse e non esiste una relazione univoca tra comportamenti salutistici e salute come non esiste tra germi patogeni e malattia. La risposta immunitaria segue le leggi stocastiche, ovvero il sistema reagisce alle variabili probabilistiche esterne che lo influenzano in modo casuale e l'insieme di queste variabili provoca delle reazioni alle malattie ogni volta diverse. La diversità e la casualità della reazione allo stesso stimolo infettivo sono state dimostrate anche nei gemelli monozigoti, ovvero individui geneticamente identici. Ad aumentare questa variabilità di risposta ci sono poi le caratteristiche genetiche (geni HLA), e i geni dell'immunità innata, diversi in ogni persona ^{1,2}.

Un esempio per tutti è il modo con il quale la pandemia da SARS-CoV-2 (COVID-19), si è diffusa nelle popolazioni. È nozione comune come la malattia si sia manifestata in modo diverso, nelle stesse fasce di popolazione. Nelle persone anziane è una patologia devastante, eppure molti ultrasettantenni l'hanno superata. Tra i giovani è meno aggressiva, eppure non sono mancate le vittime o circostanze in cui si è prodotta di conseguenza una sindrome infiammatoria multi-sistemica, ovvero la *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C), che è una condizione in cui diverse parti del corpo possono essere coinvolte in una

reazione infiammatoria, inclusi cuore, polmoni, reni, cervello, pelle, occhi e/o organi gastrointestinali. Ancora: in alcuni casi ha colpito un solo membro della famiglia, magari il più giovane, mentre il più anziano non è stato contagiato pur vivendo nello stesso ambiente. Insomma, una malattia sconosciuta e difficile da classificare, ma che sotto un certo punto di vista non è diversa da tante altre ³.

Il sistema immunitario innato e adattativo, dal neonato all'adulto all'anziano, ha consentito alla nostra specie di evolversi nei millenni, il suo corretto funzionamento dipende dall'ambiente nel quale si nasce e si vive, dalla nutrizione, dallo stile di vita, dalla genetica e dall'espressione del fenotipo. L'essere umano vive in un ambiente sfavorevole alla sua sopravvivenza e nel corso dell'evoluzione ha progressivamente modificato le sue competenze immunitarie. Sono circa 1600 i geni coinvolti nel controllo della risposta immunitaria e, poiché ogni gene ha una espressione fenotipica diversa, i miliardi di persone che vivono sulla Terra hanno un comportamento immunologico diverso, pur con similitudini di base ¹.

Per decenni, gli *Archaea* sono stati erroneamente classificati come batteri a causa della loro morfologia procariotica. La filogenesi molecolare alla fine ha rivelato che

gli *Archaea*, come i batteri e gli eucarioti, sono un dominio fondamentalmente distinto della vita. Le analisi del genoma hanno confermato che gli *Archaea* condividono molte caratteristiche con gli eucarioti, in particolare nell'elaborazione delle informazioni ⁴. Gli *Archaea* hanno funzioni e caratteristiche uniche, come la metanogenesi e la composizione del loro involucro cellulare, mentre altre sono condivise con gli altri domini della vita, sia attraverso l'ascendenza che attraverso il trasferimento genico orizzontale, anche con i batteri e gli eucarioti. **Lo scambio di materiale genetico è una delle principali forze trainanti per l'evoluzione del genoma attraverso l'albero della vita e ha un ruolo nell'adattamento e nel mantenimento della diversità.** Probabilmente il trasferimento genico ha avuto e ha un ruolo nell'evoluzione del patrimonio della reattività immunitaria anche della specie umana per l'adattamento e la gestione della diversità ⁵. Tutta l'ansia per il trasferimento genico nella replicazione virale, anche legata all'uso dei nuovi vaccini a mRNA, dovrebbe essere confrontata con queste informazioni per avere una visione più scientifica del problema.

Il primo ambiente ostile che incontriamo è in utero, il feto deve imparare a tollerare tutte le strutture estranee, e in questo caso proprio gli antigeni materni. Per questo lo

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite: Trapani G. Il sistema immunitario e le malattie respiratorie invernali: non solo COVID-19. Rivista SIMG 2021;28(4):23-27.

© 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.

definiamo a torto immaturo, cioè incapace di rispondere alla presenza di sostanze estranee. Invece è tanto sofisticato e intelligente che comprende che in quei primi momenti della sua esistenza non conviene essere troppo solerti ma tollerare la presenza di sostanze estranee.

Ci sono ancora molti geni dei quali non conosciamo la funzione o il ruolo e che devono ancora essere classificati e studiati^{6,7}. Dopo la nascita, l'esposizione all'ambiente esterno aumenta in modo drammatico la presenza di antigeni e allora il modo di reagire cambia. Verso le malattie infettive la risposta inizia subito alla nascita (ed è più debole nei prematuri) e si attiva abbastanza rapidamente, con diversità nei vari distretti, e in base al tipo di alimentazione (latte materno o formulato) e alla biodiversità del microbiota a livello intestinale (quindi anche in base al tipo di parto, spontaneo o cesareo). Certamente in epoca neonatale le risposte alle infezioni virali e a quelle batteriche sono inferiori rispetto al resto della vita, ci sono carenze funzionali e quantitative nelle cellule presentanti l'antigene e nei fagociti. L'esposizione agli antigeni ambientali e alla colonizzazione microbica è associata alla riprogrammazione epigenetica delle cellule immunitarie e all'attivazione di meccanismi effettori e regolatori che assicurano la maturazione del sistema immunitario dipendente dall'età. Questa ritardata attivazione completa del sistema di immunità innata con i rischi connessi è il prezzo che paghiamo per riuscire a sopravvivere nell'ambiente materno e per tollerare la costruzione di un sistema immunitario maturo nei mesi e negli anni successivi alla nascita⁸. La maturazione dell'immunità innata e adattativa, associata alle vaccinazioni, ci consente di sopravvivere a molti rischi infettivi: tutti i contatti con virus, batteri, funghi e parassiti si trasformano in memoria immunologica, che migliora e aumenta nei bambini, nei giovani e negli adulti. Questa memoria adattativa persiste fino alla vecchiaia, anche se con un progressivo indebolimento¹. Il sistema immunitario quindi viene modificato e plasmato dalle successive infezioni, dalle vaccinazioni, dall'alimentazione, dall'ambiente nel quale

si vive. L'immunità innata e adattativa crescono e si sviluppano in modo adeguato in un bambino sano, ben nutrito e in un ambiente poco inquinato, sia in casa sia fuori. In particolare, la memoria immunitaria viene conservata per anni dalle cellule dei linfonodi, anche grazie all'azione delle cellule dendritiche: la mamma riesce a trasmettere al figlio la memoria immunitaria, e quindi aiutarlo a rispondere ad alcune malattie con gli anticorpi prodotti da infezioni contratte anche 30 anni prima³.

Il fenomeno “malattia” è sempre complesso, variegato e diverso. Non basta un germe a provocare un'infezione, ma ogni persona reagisce in modo diverso alle aggressioni dello stesso germe e in modo diverso manifesta la malattia. L'eziologia delle malattie è sempre multifattoriale e complessa, e allo stesso modo anche la terapia deve essere complessa. Per modulare e attivare il sistema immunitario non bastano i farmaci ma occorre un insieme di comportamenti: dalla terapia, allo stile di vita (attività fisica e nutrizione), a una reazione adeguata verso gli eventi stressanti, al riposo notturno adeguato e ristoratore, al rispetto e alla tutela dell'ambiente. **La competenza, la conoscenza e il coinvolgimento del medico non come puro prescrittore ma come educatore e come esempio possono influenzare il risultato e la salute del paziente**³.

Minerali e vitamine per la funzione immunitaria

Il sistema immunitario e la risposta infiammatoria sono essenziali nella gestione di tutte le infezioni virali e batteriche a qualunque età. Questo sistema nella forma innata e in quella adattativa risponde alla replicazione e alla diffusione delle infezioni virali e batteriche e ne controlla l'aggressione. La risposta infiammatoria, quando è esagerata, porta alla produzione massiva di citochine (“tempesta citochinica”), provoca risposte come vasculite, sindrome da distress respiratorio, shock settico e l'insufficienza multiorgano⁹. Non basta potenziare l'organismo per migliorare la sua risposta immunitaria all'infezione, ma è fondamentale che la risposta infiammatoria

dell'organismo non sia esagerata per prevenire il danno secondario. Oltre alle terapie classiche, si può pensare all'utilizzo di supplementi nutrizionali ad attività antivirale, immunostimolante e immunomodulante per migliorare la gestione dell'infezione, come avviene nelle malattie batteriche e in quelle virali, inclusa l'influenza e le malattie respiratorie invernali.

Nella complessità della risposta e quindi della terapia alle malattie dell'apparato respiratorio e non solo al COVID-19, ogni fase della risposta immunitaria è in stretta relazione con la presenza di alcuni micronutrienti, che hanno ruoli sinergici in base alla loro modalità d'azione. In particolare, le vitamine A, D, C, E e lo zinco, che sono necessarie per garantire l'integrità strutturale e funzionale della pelle e delle mucose, e formano la prima barriera chimica e fisica di difesa contro i patogeni invasori¹⁰. Inoltre, elementi come acido folico, ferro, rame selenio e magnesio in quantità adeguate migliorano processi di immunità innata e acquisita.

Un articolo a cura dell'Istituto Superiore di Sanità afferma che “non esistono evidenze scientifiche che dimostrino che assumere integratori alimentari prevenga l'insorgenza di malattie”, ma anche che “vi sono alcune prove che varie deficienze di micronutrienti – ad esempio, carenze di zinco, selenio, ferro, rame, acido folico e vitamine A, B6, C ed E – alterano le risposte immunitarie”¹¹. Infatti, **le persone con carenza di zinco hanno una maggiore suscettibilità a virus (compreso il SARS-CoV-2) e batteri.** I meccanismi immunologici attraverso i quali lo zinco modula una maggiore suscettibilità alle infezioni sono molteplici e tra questi la regolazione della barriera della pelle e la regolazione genica all'interno dei linfociti. Lo zinco è cruciale per lo sviluppo e la funzione normale delle cellule che mediano l'immunità aspecifica come i globuli bianchi neutrofili e le cellule *natural killer*. La carenza di zinco influisce anche sullo sviluppo dell'immunità acquisita. Viene compromessa la crescita delle funzioni dei linfociti T e dei linfociti B per la produzione di citochine e di anticorpi e dell'attività fagocitaria dei macrofagi¹².

Il selenio, oligoelemento fonamen-

tale per il sistema immunitario, per la tiroide, per la sua azione antiossidante e antiinvecchiamento, protegge il sistema cardio-circolatorio e il sistema nervoso centrale. Si trova nei cibi di origine animale, in carne, pesce e molluschi, nelle uova, nei formaggi a pasta dura, nella frutta e nella verdura ma la quantità è correlata al contenuto di selenio presente nel terreno. **Il supplemento di selenio può essere utile nelle infezioni virali, nell'influenza, nell'infezione da SARS-CoV-2** e in tutte le malattie anche batteriche. Durante le infezioni sono state consigliate introduzioni di selenio fino a 200 µg/die (cioè, superiore alla RDA di 55 µg/die negli adulti. Mentre come prevenzione la supplementazione di selenio negli adulti di 50 o 100 µg al giorno per 15 settimane aumenta la produzione di IFN γ migliorando la reattività immunitaria. Il selenio anche associato a quantità adeguate di vitamine migliora i processi di attivazione dell'immunità innata e dell'immunità umorale e cellulare come la proliferazione, differenziazione e funzione dei linfociti¹³. L'azione della vitamina D sul sistema immunitario è estremamente complessa, è mediata da un recettore (recettore della vitamina D o VDR) che è espresso su numerose cellule coinvolte nella risposta immunitaria. **La vitamina D modula e controlla la risposta immunitaria, influenzando la secrezione di citochine e la funzionalità delle sottopopolazioni linfocitarie, sia direttamente che attraverso la modulazione della funzionalità delle cellule che devono riconoscere e presentare l'antigene, responsabile dell'espressione delle molecole necessarie per l'attivazione della risposta immunitaria stessa.** La vitamina D aumenta l'immunità innata contro i patogeni di origine batterica e virale. Inoltre svolge un ruolo importante nel sopprimere le risposte immunitarie infiammatorie esagerate o sbagliate che sono alla base delle malattie autoimmuni e che regolano le risposte allergiche. Ci sono molti studi clinici che collegano la carenza di vitamina D all'aumento dei tassi di infezioni, di malattie autoimmuni e di allergie. I numerosi studi clinici per cercare di determinare se l'efficacia della somministrazione della vitamina D sia reale hanno dato

risultati variabili. Esiste un'ampia differenza interindividuale che dipende dall'espressione genica ed epigenetica. Quindi non essendo chiaro il livello di 25-idrossivitamina D sierica ottimale, è consigliabile integrare l'assunzione di vitamina D anche come complemento alimentare e avere una esposizione ragionevole alla luce solare. I livelli minimi per ottenere i benefici per la salute di vitamina D nel sangue sono di 30-40 ng/mL (75 nmol/L)¹³⁻¹⁵.

Immuno-modulazione con betaglucani e probiotici

Un'ulteriore categoria di sostanze immunomodulanti sono i beta-glucani, polisaccaridi (polimeri del glucosio) presenti in natura costituenti della parete cellulare di alcuni batteri e funghi, dei lieviti, delle alghe, della crusca e dell'avena. I beta-glucani appartengono anche al gruppo dei prebiotici che stimolano la crescita e l'attività del microbiota intestinale sano, inibendo la crescita dei patogeni. **Le attività immunomodulanti dei beta-glucani sono principalmente incentrate sui loro effetti, sulla produzione di citochine, sull'attività dei macrofagi, sulle funzioni immunitarie cellulomediata e sul bilancio Th1/Th2**¹⁶. In questo modo si riesce ad avere una protezione attraverso risposte immunitarie contro una serie di infezioni virali. Un altro uso "di frontiera" del beta-glucano è come adiuvante vaccinale, e tra quelli recentemente studiati sembra essere il più promettente, poiché stimola l'immunità innata e adattativa per migliorare l'immunogenicità dei vaccini, inclusa la produzione di anticorpi senza effetti collaterali negativi¹⁷. Il beta-glucano glucopolisaccaride 1,3/1,6, derivato dalle pareti cellulari del lievito *Saccharomyces cerevisiae* ha dimostrato di potenziare l'attività anti-infettiva dei leucociti in vitro e in vivo senza l'induzione di citochine proinfiammatorie¹⁸. Quindi riesce a modulare in modo fisiologico il sistema immunitario. Nella complessità della terapia per migliorare l'attività del sistema immunitario non si deve dimenticare il microbiota e il suo rapporto con l'alimentazione ricca di fibre come la Dieta Mediterranea tradizionale

che aumenta a livello intestinale il contenuto di *Bacteroides* e *Actinobacteria*, mentre riduce i *Firmicutes* e i *Proteobacteria*. La corretta biodiversità del microbiota intestinale favorisce la produzione di acidi grassi a corta catena (acetato, propionato e butirato) che modulano la risposta immunitaria a livello polmonare, con riduzione dei TH-2 e degli eosinofili^{18,19}. **Introducendo in un ambiente (intestino) adeguatamente preparato dalla dieta batteri che hanno dimostrato un'azione di modulazione del sistema immunitario come il *Lactobacillus rhamnosus* CRL 1505 20, per i bambini, e il *Bifidobacterium animalis subs. lactis* BI 04 21 per gli adulti, si possono affrontare in modo più deciso le malattie respiratorie invernali.**

Viviamo in una società complessa, dove lo stress, in particolare il distress, è alla base di tanti nostri problemi e anche di tante malattie, quindi una strategia per la salute deve per forza comprendere un tentativo di modulare la reazione allo stress e rendere ottimali le reazioni del nostro organismo alle infezioni. La pandemia di SARS-CoV-2 conferma che i fattori legati allo stress, come lo stato socio-economico, svolgono un ruolo fondamentale. I meccanismi neuroendocrini collegati all'attività del sistema immunitario e scatenati da eventi stressanti possono contribuire a un aumento delle infezioni virali anche da SARS-CoV-2 e influenzare il decorso della malattia COVID-19. Le risposte neuroendocrino-immunitarie contro le infezioni virali respiratorie sono influenzate in modo positivo (eustress) e negativo (distress) dal modo con il quale lo stress e i suoi mediatori cortisolo, noradrenalina, neuropeptidi e neurotrofine modellano le difese immunitarie contro le malattie virali²².

Farmaci vegetali ad azione adattogena

Non solo il COVID-19 ma anche il conseguente lock-down ha avuto un forte impatto sulla salute mentale degli adolescenti²³ e ha contribuito a un generale aggravamento delle loro condizioni sia fisiche sia psichiche. **Un uso corretto degli adattogeni che permettono al fisico di contrastare gli**

eventi avversi sia fisici che chimici che biologici, aumentando le resistenze non specifiche e l'adattamento agli stressor ambientali, può essere di aiuto per gli anziani, per gli adulti e per i giovani²⁴.

La *Rhodiola rosea* è il principale adattamento approvato dal *Committee on Herbal Medicinal Products comitato dell'European Medicines Agency's* (HMPC/EMA) per l'indicazione "stress" ed è in grado di influenzare il rilascio di ormoni dello stress mentre stimola il metabolismo energetico; come rivelato nella letteratura medica è stata approvata per il trattamento completo dei sintomi dello stress e dimostrata in grado di prevenire lo stress cronico e le complicanze legate allo stress acuto²⁵. Lo stress può essere associato a una diminuzione delle funzioni dei globuli bianchi linfociti e a una riduzione dell'attività delle cellule *natural killer* e diminuzione delle immunoglobuline A nella saliva. Questi cambiamenti si verificano nelle persone che soffrono di ansia, depressione, solitudine, perdita del supporto sociale e familiare, e che non si trovano bene nell'ambiente lavorativo. *Rhodiola rosea* normalizza il rilascio di ormoni dello stress e contemporaneamente stimola il metabolismo energetico tramite l'attivazione della sintesi di ATP nei mitocondri, normalizza la sintesi del cortisolo attraverso l'inibizione della via della proteina chinasi attivata dallo stress, *Stress-Activated Protein Kinases* (SAPK)/*Jun N-Terminal Kinases* (JNK), coinvolta nella patogenesi della resistenza ai glucocorticoidi, che si trova anche in alcune malattie immunitarie e infiammatorie croniche e in alcuni pazienti con depressione. Contemporaneamente, attraverso l'inibizione della via SAPK/JNK, la *Rhodiola rosea* previene la formazione di ossido nitrico e il conseguente declino della sintesi di ATP.

La somministrazione di *Rhodiola rosea* WS® 1375 come farmaco vegetale può essere utile nel sostegno indiretto all'attività del sistema immunitario durante il periodo invernale²⁶.

Anche un buon rapporto con il sonno migliora la reattività del sistema immunitario. Il sonno e l'immunità sono collegati in modo bidirezionale. L'attivazione del sistema immunitario altera il sonno e il sonno a sua volta influenza il sistema immunitario

innato e adattivo. La stimolazione del sistema immunitario da parte di virus, batteri e funghi innesca una risposta infiammatoria che, a seconda della sua entità e del suo decorso temporale, può indurre un aumento della durata e dell'intensità del sonno, a volte però anche un'interruzione del sonno²⁷. Si presume che il miglioramento del sonno durante un'infezione fornisca un feedback al sistema immunitario per promuovere la difesa dell'ospite. Una recente revisione della letteratura²⁸ ha dimostrato come la *Valeriana officinalis* e la *Melissa officinalis* hanno dei benefici terapeutici sui disturbi del sonno e i problemi a essi correlati, compresi quelli immunitari, ma anche la presenza nella pianta di più costituenti attivi e dalla natura relativamente instabile. Per avere benefici terapeutici è consigliabile utilizzare **farmaci vegetali prodotti con processi standardizzati, con un adeguato controllo di qualità, e con tecniche di conservazione adatte come con la *Valeriana* WS® 1014 o *Melissa* WS® 1303**.

In definitiva un approccio complesso a un problema complesso come le malattie respiratorie invernali e il COVID-19, che hanno un costo in termini economici e di salute molto importante, che comprenda la tutela dell'ambiente, la nutrizione, l'attività fisica, il controllo dello stress e il riposo adeguato, l'uso di integratori ove necessari, può migliorare in modo decisivo lo stato di salute dei pazienti dalla più tenera età agli anziani, e ridurre il peso economico di queste patologie nell'ambito della società.

Bibliografia

- 1 Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci* 2015;282:20143085.
- 2 Hawes GE, Struyk L, van den Elsen PJ. Differential usage of T cell receptor V gene segments in CD4+ and CD8+ subsets of T lymphocytes in monozygotic twins. *J Immunol* 1993;150:2033-2045.
- 3 Trapani G. Il sistema immunitario a 360°. *Medicina complementare, fitoterapia, probiotici e molto altro per rinforzare le proprie difese*. Gribaudo ed. 2021.
- 4 Allers T, Mevarech M. Archaeal genetics - the third way. *Nat Rev Genet* 2005;6:58-73. <https://doi.org/10.1038/nrg1504>

- 5 Wagner A, Whitaker RJ, Krause DJ, et al. Mechanisms of gene flow in archaea. *Nat Rev Microbiol* 2017;15:492-501. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.41>
- 6 Goriely S, Van Lint C, Dadkhah R, et al. A defect in nucleosome remodeling prevents IL-12(p35) gene transcription in neonatal dendritic cells. *J Exp Med* 2004;199:1011-1016.
- 7 Walker JM, Slifka MK. Longevity of T-cell memory following acute viral infection. *Adv Exp Med Biol* 2010;684:96-107.
- 8 Tsafaras GP, Ntontsi P, Xanthou G. Advantages and Limitations of the Neonatal Immune System. *Front Pediatr* 2020;8:5. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00005>
- 9 Fanos V, Pintus MC, Pintus R, et al. Lung microbiota in the acute respiratory disease: from coronavirus to metabolomics. *J Pediatric Neonatal Individ Med* 2020;9(1):e090139. <https://doi.org/10.7363/090139>
- 10 Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of micronutrients and the immune system-working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients* 2020;12:236. <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
- 11 www.issalute.it/index.php/falsi-miti-e-bufale/farmaci-integratori-cosmetici/gli-integratori-che-stimolano-il-sistema-immunitario-fanno-sempre-bene
- 12 Alexander J, Tinkov A, Strand TA, et al. Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising anti-viral resistance against progressive COVID-19. *Nutrients* 2020;12:2358.
- 13 Mailhot G, White JH. Vitamin D and immunity in infants and children. *Nutrients* 2020;12:1233.
- 14 Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol* 2019;60:237-244.
- 15 Bae M, Kim H. Mini-review on the roles of vitamin C, Vitamin D, and selenium in the immune system against COVID-19. *Molecules* 2020;25:5346.
- 16 Ciecierska A, Drywień ME, Hamulka J, Sadkowski T. Nutraceutical functions of beta-glucans in human nutrition. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2019;70:315-324.
- 17 Jin Y, Li P, Wang F. β -glucans as potential immunoadjuvants: a review on the adjuvanticity, structure-activity relationship and receptor recognition properties. *Vaccine* 2018;36:5235-5244.
- 18 Geller A, Yan J. Could the induction of trained immunity by β -Glucan serve as a defense against COVID-19? *Front Immunol* 2020;11:1782.
- 19 Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary

- fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med* 2014;20:159-166. <https://doi.org/10.1038/nm.3444>
- ²⁰ Villena J, Chiba E, Tomosada Y, et al. Orally administered *Lactobacillus rhamnosus* modulates the respiratory immune response triggered by the viral pathogen-associated molecular pattern poly(I:C). *BMC Immunol* 2012;13:53. <https://doi.org/10.1186/1471-2172-13-53>
- ²¹ West NP, Horn PL, Pyne DB, et al. Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clin Nutr* 2014;33:581-587. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.10.002>
- ²² Peters EMJ, Schedlowski M, Watzl C, et al. To stress or not to stress: brain-behavior-immune interaction may weaken or promote the immune response to SARS-CoV-2. *Neurobiol Stress* 2021;14:100296. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100296>
- ²³ Singh S, Roy D, Sinha K, et al. Impact of COVID-19 and lockdown on mental health of children and adolescents: a narrative review with recommendations. *Psychiatry Res*. 2020;293:113429. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113429>
- ²⁴ Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Annu Rev Pharmacol* 1969;9:419-430. <https://doi.org/10.1146/annurev.pa.09.040169.002223>
- ²⁵ Anghelescu IG, Edwards D, Seifritz E, et al. Stress management and the role of *Rhodiola rosea*: a review. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2018;22:242-252. <https://doi.org/10.1080/13651501.2017.1417442>
- ²⁶ Ross SM. *Rhodiola rosea* (SHR-5), Part I: a proprietary root extract of *Rhodiola rosea* is found to be effective in the treatment of stress-related fatigue. *Holist Nurs Pract* 2014;28:149-154. <https://doi.org/10.1097/HNP.0000000000000014>
- ²⁷ Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiol Rev* 2019;99:1325-1380. <https://doi.org/10.1152/physrev.00010.2018>
- ²⁸ Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian root in treating sleep problems and associated disorders-A systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Integr Med* 2020;25:2515690X20967323. <https://doi.org/10.1177/2515690X20967323>

Il medico di medicina generale e il dolore oncologico

Massimo Mammucari¹, Enrica Maggiori¹, Luciano Antonaci¹, Renato Fanelli¹, Chiarastella Travaglini², Domenico Russo³

¹ Assistenza primaria, ASL RM 1, Roma; ² Medico di medicina generale in formazione; ³ Medico di cure palliative, Hospice "San Marco", Latina

Riassunto

La gestione del dolore comporta capacità diagnostiche e terapeutiche. Uno studio di ampie dimensioni ha dimostrato che il dolore oncologico si presenta in varie forme, indipendentemente dal tipo di neoplasia. L'individuazione precoce e la gestione farmacologica appropriata permettono di ridurre ricoveri inappropriati e aumentano la soddisfazione del paziente. Il ruolo del medico di medicina generale è cruciale per il coordinamento della gestione multidisciplinare del dolore oncologico.

Premessa

La letteratura scientifica descrive un tipo di dolore ancora sottovalutato che colpisce il paziente oncologico: il *Breakthrough Cancer Pain* (BTcP) ¹. In questo articolo lo denomineremo "dolore episodico intenso" (DEI) perché riteniamo meglio rappresenti la sintomatologia descritta e la comprensione del paziente. Esso si manifesta sotto forma di crisi dolorose, spontanee o scatenate da particolari eventi, di durata relativamente breve. Questa forma di dolore colpisce in particolare i malati oncologici che riescono a distinguerlo dal dolore di fondo controllato farmacologicamente per la maggior parte del tempo ². Come ogni forma di dolore, anche il DEI interferisce con la qualità di vita e comporta un considerevole consumo di risorse ³. Alcuni autori hanno evidenziato la difficoltà del medico di medicina generale (MMG) nella gestione del paziente oncologi-

co ⁴ e in particolare del dolore ⁵. Per questo motivo abbiamo voluto rielaborare, con la prospettiva del medico di assistenza primaria, i dati di uno studio disegnato per valutare il paziente oncologico con dolore episodico. Presentiamo in questo articolo un'analisi secondaria di una ricerca multicentrica multidisciplinare condotta in Italia ⁶.

Materiali e metodi

32 centri clinici (oncologia, terapia del dolore, cure palliative), con oltre 175 medici sperimentatori coinvolti, hanno selezionato e studiato il dolore dei pazienti oncologici afferenti a questi tre diversi ambiti di cura. Con l'approvazione del comitato etico, e il consenso dei pazienti, venivano reclutati soggetti con due fondamentali criteri:

1. pazienti con dolore oncologico di fondo costantemente controllato (misurato con una scala numerica a 11 punti): $NRS \leq 4$;

2. con episodi dolorosi chiaramente distinguibili dal dolore di fondo.

Analisi statistica

Sono state effettuate statistiche descrittive, media e DS per variabili continue, frequenze assolute e relative per le variabili categoriali, dell'intera popolazione arruolata e di sottogruppi. Sono stati eseguiti un test chi-quadrato, un test t di Student (usando il metodo Bonferroni-Holm) e un ANOVA a una via (preceduto dall'analisi della distribuzione teorica-curtosi e dal test della varianza tra gruppi e all'interno dei gruppi) per ottenere un'analisi inferenziale di tutte le possibili differenze. Per identificare i fattori correlati al dolore episodico sono stati effettuati il test chi-quadrato (con calcolo dell'odds ratio quando il bivariato 2 x 2), il test t di Student e l'analisi della varianza (F Fisher e post-hoc LSD test). I dati sono stati ela-

Conflitto di interessi

Massimo Mammucari, Chiarastella Travaglini e Domenico Russo dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite: Mammucari M, Maggiori E, Luciano A, et al. Il medico di medicina generale e il dolore oncologico. Rivista SIMG 2021;28(4):28-31.

© 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.

TABELLA I.

Caratteristiche dei pazienti arruolati e valutabili statisticamente (n = 4.016).

Pazienti con metastasi %	84%
Pazienti con trattamento anti tumorale recente o in corso	78%
Karnofsky performance status (media+DS)	61,8 ± 18,7
Intensità del dolore basale (media±DS)	3,0 ± 1,1
Pazienti con dolore basale NRS 0-2	30,6%
Pazienti con dolore basale NRS 3-4	69,4%
Pazienti con massima intensità del dolore episodico entro 10 minuti %	68,9%
Durata del dolore episodico, minuti (media ± DS)	43,3 ± 37,7
Pazienti con dolore episodico non prevedibile %	70%

TABELLA II.

Caratteristiche del dolore episodico rilevato nei pazienti arruolati (n = 4.016).

Caratteristiche del dolore episodico	Dolore episodico moderato 5 ≤ NRS ≤ 6 (n = 828)	Dolore episodico intenso NRS ≥ 7 (n = 3188)	P
Numero di episodi/die	2,0 (1,9, 2,1)	2,5 (2,4, 2,5)	p < 0,0001
Intensità	5,7 (5,7, 5,8)	8,0 (7,9, 8,0)	p < 0,0001
Pazienti con massima intensità raggiunta entro 10 minuti	535 (64,6%)	2234 (70,1%)	p = 0,003
Pazienti con massima intensità raggiunta dopo 10 minuti	293 (35,4%)	954 (29,9%)	
Durata del dolore episodico (minuti)	41,0 (36,1, 46,0)	43,7 (41,4, 46,0)	p = 0,34
Pazienti con dolore episodico prevedibile	291 (35,1%)	934 (29,3%)	p = 0,001
Pazienti con dolore episodico non prevedibile	537 (64,9%)	2254 (70,7%)	

borati utilizzando SPSS (IBM, Armonk, NY) versione 10.0.

Risultati

Nell'analisi sono stati inclusi 4.016 pazienti con dolore basale ben controllato farmacologicamente nell'ultima settimana (Tab. I). Nonostante il controllo analgesico del dolore di base, essi riferivano 2,9 (range 2,4-3,4) crisi di dolore episodico (p = 0,0001) ciascuno con durata media di 43,3 minuti. Non è stata riscontrata alcuna correlazione

tra il numero giornaliero, la durata e l'intensità del dolore episodico intenso con lo stadio della malattia oncologica (p = 0,7) o con la presenza di metastasi (p = 0,4).

In particolare 3.188 (79,4%) pazienti hanno riportato un dolore episodico chiaramente distinguibile dal dolore basale con intensità grave (da 7 a 10 punti), mentre i restanti 828 (20,6%) hanno riportato un dolore episodico moderato chiaramente distinguibile dal dolore basale, con intensità da 5 a 6 punti della scala NRS. Nella Tabella II ripor-

tiamo le caratteristiche cliniche registrate nei pazienti con dolore episodico intenso più grave rispetto a quelli con dolore episodico moderato.

Confrontando i dati clinici per sottogruppi, si nota che all'aumentare dell'intensità del dolore di base peggiora anche il dolore episodico, in particolare meno il dolore di base è controllato più aggressivo sembra essere il DEI in termini di intensità e numero di crisi giornaliere. Infine, abbiamo rilevato che anche chi ha il dolore di base perfettamente controllato (NRS = 0) non è esente dalla comparsa del dolore episodico (Fig. 1).

Abbiamo anche rilevato che il dolore episodico insorge a distanza di circa due mesi dalla comparsa del dolore di base (56,6 giorni; Pearson 0,685, p < 0,0001) e che la maggiore soddisfazione dei pazienti è raggiunta dopo trattamento farmacologico con oppioidi a più rapida azione (p = 0,000).

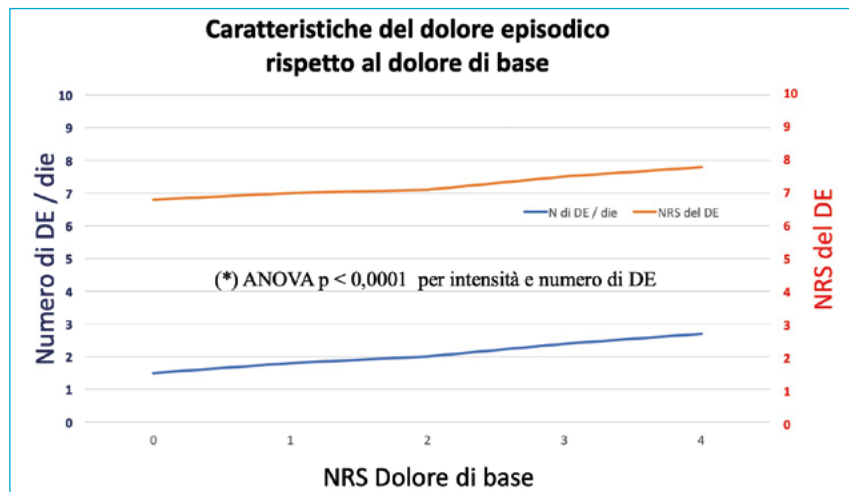
Discussione

Nell'ambito della Medicina Generale il dolore episodico oncologico pone alcune difficoltà diagnostiche. Tuttavia, esse possono essere superate con la conoscenza più dettagliata delle sue caratteristiche. Il dolore episodico può presentarsi come dolore non prevedibile (non correlato a fenomeni scatenanti riconoscibili) o prevedibile. Quest'ultimo può essere volontario (correlato ai movimenti) o procedurale (legato ad atti terapeutico-assistenziali). Le due maggiori sfide sono differenziare il DEI dal dolore di base non controllato e differenziare il dolore episodico dalle fluttuazioni del dolore di base.

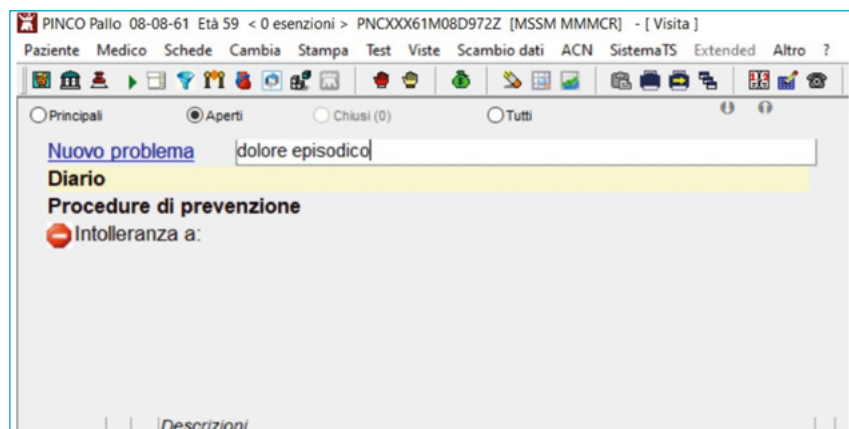
È quindi importante l'utilizzo di un algoritmo diagnostico: se il paziente non ha un livello di dolore inferiore/uguale a 4 per la maggior parte del tempo, non si può parlare di dolore episodico, ma siamo di fronte a dolore di base non controllato. Occorrerà in questo caso modificare la terapia antidolorifica a orari fissi. Ma se questa evenienza è stata già considerata e il dolore di base è controllato, diventa prioritario diagnosticare il dolore episodico e trattarlo con oppioidi a rapida azione. Quindi l'uso degli oppioidi nel paziente oncologico e la prescrizione di oppioidi a rapida azione devono far parte

FIGURA 1.

La figura mostra l'andamento del DEI (intensità e numero di episodi giornalieri) in funzione del dolore di base. All'aumentare di quest'ultimo peggiorano le crisi episodiche di dolore. La linea blu rappresenta il numero di episodi dolorosi giornalieri; la linea rossa indica l'andamento dell'intensità del dolore episodico.

**FIGURA 2.**

La figura suggerisce l'ipotesi di inserire una nuova entità denominata "dolore episodico" tra i problemi clinici con lo scopo di proporre il percorso sia diagnostico che terapeutico e di realizzare audit periodici del paziente con dolore cronico oncologico e non con episodi di dolore episodico intenso o moderato.



della gestione routinaria del dolore oncologico in ogni setting clinico.

In questa analisi abbiamo rilevato che il dolore episodico può comparire anche con intensità moderata (5 o 6 punti della scala NRS). Questo dolore può essere facilmente misconosciuto e sottovalutato. Una rilevazione del dolore che evidenzia una differenza di 3 o 4 punti tra il dolore di base e il dolore episodico dovrebbe quindi costituire un indicatore clinico per la diagnosi sospetta di dolore episodico.

Individuare precocemente un paziente con dolore non controllato potrebbe evitare un peggioramento della qualità di vita, visto che abbiamo anche osservato una correlazione lineare ($p = 0,0001$) tra l'intensità del dolore basale e il peggioramento dei parametri relativi al DEI. Infatti, abbiamo calcolato che mediamente, a causa del numero di episodi giornalieri e della loro durata media, un paziente soffre dalle 20 alle 76 ore ogni mese di questa forma di dolore che può essere potenzialmente evitata attraverso

una diagnosi e un trattamento adeguato precoce. Unitamente al fatto che i pazienti che si dichiarano maggiormente soddisfatti sono proprio coloro che avevano ricevuto farmaci a più rapida azione farmacologica, va concluso che la diagnosi precoce rappresenta un fattore decisivo per il successo diagnostico-terapeutico.

Alla luce di questi dati sottolineiamo che il dolore oncologico è un sintomo che compare precocemente, si modifica rapidamente e talvolta richiede una gestione quotidiana. Non va dimenticato che le crisi di dolore sono una delle cause più frequenti di accesso al pronto soccorso del paziente oncologico. Evitare tale eventualità è un obiettivo prioritario del sistema sanitario.

Considerando la relazione temporale tra l'insorgenza del dolore al basale e il dolore episodico (1,9 + 5,6 mesi, $p = 0,001$) da noi rilevata, riteniamo che il domicilio del paziente debba diventare il luogo dove si concentrano le varie professionalità del nuovo sistema sanitario. La Medicina Generale, diffusa capillarmente su tutto il territorio nazionale, può attuare programmi di sorveglianza proattiva, registrando il dolore e attivando i percorsi di cura più appropriati del paziente con dolore. Infatti, siamo convinti che i pazienti oncologici dovrebbero essere periodicamente intervistati con un algoritmo diagnostico che permetta al MMG di coordinare i vari specialisti coinvolti in un setting di cura domiciliare. Siamo anche convinti che la cartella mil-lewin e lo sviluppo della telemedicina siano strumenti che faciliteranno i cambiamenti della futura assistenza domiciliare.

Infatti, il dolore episodico può essere associato anche al dolore non oncologico⁷; ciò comporta che esso dovrebbe essere riconosciuto come un'entità nosografica distinta (dolore episodico) e la sua specifica identificazione nella cartella clinica ne faciliterebbe la diagnosi e la gestione (Fig. 2).

Conclusioni

Attualmente non esiste un consenso internazionale sulla diagnosi del BTcP⁸. La gestione del malato oncologico, e in particolare dei sintomi in cure palliative, può causare disagio nei MMG^{9,10}. Al contrario,

noi riteniamo che il ruolo del MMG rimane cruciale, sia per la gestione del malato sia per la riduzione del numero di ricoveri inappropriati causati dal dolore ¹¹.

Da un punto di vista pratico, la nostra analisi secondaria suggerisce che i pazienti valutati periodicamente potrebbero essere facilmente identificati come “potenziali non responder” e/o soggetti con “sospetta diagnosi di dolore episodico”. Riteniamo che le autorità sanitarie dovrebbero investire su programmi di sorveglianza attiva del paziente oncologico. Un vantaggio di una sorveglianza attiva del paziente con dolore oncologico richiama il concetto di individuazione precoce anche dei pazienti che necessitano di percorsi di cure di supporto. Per tale fine abbiamo a disposizione alcuni strumenti validati come il *Prognostic Indicator Guidance GSF* (PIG-GSF) ¹², il *Supportive and palliative care Indicators Tool* (SPICITM) ¹³, il *Radboud Indicators for Palliative Care Need* (RADPAC) ¹⁴ e il *Necesidades Paliativas* (NECPAL tool) ¹⁵. Infine, sottolineiamo il ruolo del MMG nel campo della ricerca clinica. Individuare una forma di dolore episodico moderato, con questa seconda analisi, evidenzia come la visione del MMG possa contribuire allo sviluppo delle conoscenze e della gestione del malato con dolore. L'adattamento della cartella clinica del MMG aggiungendo l'entità

“dolore episodico” appare un utile nuovo strumento per migliorare la gestione del dolore.

Bibliografia

- 1 Mercadante S, Portenoy RK. Breakthrough cancer pain: twenty-five years of study. *Pain* 2016;157:2657-2663.
- 2 Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990;41:273-281.
- 3 Fortner BV, Okon TA, Portenoy RK. A survey of pain-related hospitalizations, emergency department visits, and physician office visits reported by cancer patients with and without history of breakthrough pain. *J Pain* 2002;3:38-44.
- 4 Geelen E, Krumeich A, Schellevis FG, et al. General practitioners' perceptions of their role in cancer follow-up care: a qualitative study in the Netherlands. *Eur J Gen Pract* 2014;20:17-24.
- 5 Mitchell GK, Senior HE, Johnson CE, et al. Systematic review of general practice end-of-life symptom control. *BMJ Support Palliat Care* 2018;8:411-420.
- 6 Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A, et al.; IOPS-MS Study Group. Factors influencing the clinical presentation of breakthrough pain in cancer patients. *Cancers (Basel)* 2018;10:175.
- 7 Gatti A, Mediati RD, Reale C, et al. Breakthrough pain in patients referred to pain clinics: the Italian pain network retrospective study. *Adv Ther* 2012;29:464-472.
- 8 Davies AN, Elsner F, Filbet MJ, et al. Breakthrough cancer pain (BTcP) management: a review of international and national guidelines. *BMJ Support Palliat Care* 2018;8:241-249.
- 9 Mitchell GK. How well do general practitioners deliver palliative care? A systematic review. *Palliat Med* 2002;16:457-464.
- 10 Barclay S, Moran E, Boase S, et al. Primary palliative care research: opportunities and challenges. *BMJ Support Palliat Care* 2019;9:468-472.
- 11 Menten J, de Lepeleire J. Emergency hospital admission for pain in palliative patients: a crucial role for general practitioners. *Eur J Gen Pract* 2006;12:133-134.
- 12 Clifford C, Thomas K, Armstrong-Wilson J. Going for Gold: the Gold Standards Framework programme and accreditation in primary care. *End Life J* 2016;6:e000028.
- 13 Highet G, Crawford D, Murray SA, Boyd K. Development and evaluation of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICIT): a mixed-methods study. *BMJ Support Palliat Care* 2014;4:285-290.
- 14 Thoonsen B, Engels Y, Van Rijswijk E, et al. Early identification of palliative care patients in general practice: development of RADboud indicators for Palliative Care Needs (RADPAC). *Br J Gen Pract* 2012;62:e625-631.
- 15 Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, et al. Identifying patients with chronic conditions in need of palliative care in the general population: development of the NECPAL tool and preliminary prevalence rates in Catalonia. *BMJ Support Palliat Care* 2013;3:300-308.

Low back pain: dall'inquadramento patologico al corretto approccio terapeutico

Giovanni Iolascon, Antimo Moretti

Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

Riassunto

Classicamente per lombalgia s'intende una sintomatologia dolorosa localizzata alla regione posteriore del tronco, compresa tra il margine inferiore della XII costa e la plica glutea. Data l'alta prevalenza, la lombalgia è considerata la principale causa di disabilità; può colpire entrambi i sessi e manifestarsi a tutte le età, con una frequenza maggiore in età lavorativa. Fattori professionali, sociali, ambientali e psicologici possono contribuire all'esordio e alla cronicizzazione della lombalgia. Da un punto di vista patogenetico, la teoria del "danno" è stata a lungo dominante, identificando nel sovraccarico o nel trauma le cause scatenanti del dolore. La moderna visione è più complessa e riconosce vari fattori associati con il dolore lombare, includendo non solo traumi fisici, ma anche condizioni psicologiche ed emotive. In tale ottica, anche l'approccio terapeutico è cambiato. Non più orientato alla risoluzione della lombalgia come conseguenza di un danno, bensì all'inquadramento multidisciplinare del paziente secondo un approccio bio-psico-sociale che tenga conto dello stato di salute dell'individuo nella sua totalità. Allo stesso modo l'approccio terapeutico più appropriato dovrà avvalersi di un criterio prevalentemente patogenetico nella scelta delle terapie farmacologiche (ad es. FANS, miorilassanti, oppioidi e antidepressivi) e non farmacologiche (ad es. esercizio terapeutico e terapie fisiche).

Low back pain o lombalgia: come definirlo?

La lombalgia è un problema di salute con un notevole impatto socio-sanitario, particolarmente nelle nazioni industrializzate. Si calcola, infatti, che oltre mezzo miliardo di individui ne siano contemporaneamente affetti in tutto il mondo e tale condizione rappresenta la principale causa di anni vissuti con disabilità (*Years Lived with Disability*, YLD)¹. Può colpire soggetti di tutte le età, in particolare in età lavorativa. Uomini e donne risultano colpiti allo stesso modo, con una leggera prevalenza del sesso femminile sopra i 60 anni².

Classifichiamo come lombalgia una sintomatologia dolorosa localizzata alla regione posteriore del tronco (compresa tra il margine inferiore della XII costa e la plica glutea) e lombosciatalgia un dolore contemporaneamente presente in sede lombare e nelle aree di distribuzione dei rami del nervo sciatico (sciatalgia o sciatica)¹.

Pur considerando che con il termine di lombalgia intendiamo qualsiasi dolore localizzato nella regione lombare di genesi meccanica e non-meccanica (Tab. I)³, la lombalgia è, comunemente, considerata come l'espressione clinica del coinvolgimento, in senso irritativo o compressivo, dei fascicoli nervosi derivati dal nervo seno-vertebrale

di Luschka, che si distribuiscono a diverse strutture anatomiche (porzione periferica dell'anello fibroso, legamento longitudinale posteriore, arco posteriore vertebrale con il suo rivestimento periostale, faccette articolari posteriori)⁴. La lombalgia pura o tipica non include quindi un coinvolgimento radicolare. Il nervo di Luschka fu già descritto nel XIX secolo, ma solo recenti metodologie istologiche che usano specifiche tecniche di colorazione, hanno permesso una descrizione precisa di questa struttura nervosa, che risulta derivare dai rami *communicantes* che nascono a livello post-ganglionare e che si ramifica in terminazioni che vanno a innervare il lega-

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Iolascon G, Moretti A. *Low back pain: dall'inquadramento patologico al corretto approccio terapeutico*. Rivista SIMG 2021;28(4):32-40.

© 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.
Cause di lombalgia.

Meccaniche	• Degenerazione discale e delle faccette
	• Patologie muscolari (ad es. sindrome dolorosa mio-fasciale)
	• Dolore discogenico con o senza sintomi radicolari
	• Radicolopatia da <i>impingement</i> strutturale
	• Dolore da trauma spinale
	• Fratture vertebrali
	• Spondilosi con o senza stenosi del canale vertebrale
	• Micro- e macro-instabilità della colonna
Non meccaniche	• Sindromi neurologiche
	• Mielopatie
	• Plessopatie lombosacrali (ad es. diabete, tumore)
	• Polineuropatia acuta, subacuta, cronica (ad es. sindrome di Guillain-Barré)
	• Mononeuropatia
	• Miopatie
	• Sindromi distoniche
	• Patologie sistemiche
	• Neoplasie primitive o metastasi
	• Infezioni ossee, epidurali, discali
	• Spondiloartropatia infiammatoria
	• Patologie metaboliche dell'osso (ad es. osteoporomalacia)
	• Patologie vascolari
	• Dolore riferito
	• Patologie viscerali: gastrointestinali (ad es. pancreatite, colecistite) e urinarie (ad es. nefriti)
	• Patologie cardio-respiratorie
	• Alterazioni delle coste/sterno
	• Aneurisma dell'aorta toracica/addominale
• Patologie dell'anca	

mento longitudinale posteriore e la lamina esterna dell'anulus⁴.

Ancora oggi, comunque, l'esistenza di un dolore lombare discogenico viene messo in discussione in particolare riguardo alle basi anatomiche che ne giustificerebbero la genesi. Secondo gli oppositori della reale esistenza di tale condizione, non esisto-

no recettori del dolore all'interno dei dischi intervertebrali e pertanto non può manifestarsi un dolore disfunzionale. La documentata presenza di un'innervazione dell'anulus confermerebbe invece la possibilità concreta di una genesi discale della lombalgia pura¹. In base alla durata, la lombalgia può essere definita acuta se presente da meno di 6

settimane, subacuta o persistente se dura tra le 6 e le 12 settimane, cronica se supera i 3 mesi, diventando in tal caso non più sintomo, ma patologia.

Quali sono i fattori di rischio della lombalgia?

La lombalgia è una condizione complessa e multifattoriale, dovuta all'interazione di diversi fattori di rischio¹.

Alcuni fattori locali e sistemici possono contribuire al rischio sia di sperimentare almeno un episodio di mal di schiena nella vita, sia di cronicizzazione dello stesso.

Tra questi abbiamo:

- stile di vita non sano (ad es. tabagismo, obesità, sedentarietà);
- stress fisico (ad es. stare in piedi a lungo e sollevare carichi importanti);
- stato emotivo (ad es. angoscia e timore che il dolore lombare sia indice di una malattia grave);
- condizioni lavorative (ad es. convinzione che il lavoro sia troppo oneroso e possa causare ulteriori lesioni, convinzione che il datore di lavoro e i colleghi non siano di supporto);
- patologie infiammatorie e disimmuni (ad es. spondiloartriti);
- fattori ambientali e contesto sociale (ad es. lavoro pesante con poche possibilità di modificare le mansioni, conflitti con il personale assicurativo per richiesta di risarcimento danni)

Tra i fattori di rischio professionali, le attività manuali che prevedono, ad esempio, il sollevamento di carichi pesanti e/o posture scomode, movimenti del tronco simultanei in flessione e torsione ed esposizione continua a vibrazioni, sono identificate dai pazienti come trigger di un episodio acuto di lombalgia⁵. Inoltre, l'insoddisfazione lavorativa, i fattori sociali ed economici e le circostanze emotive annesse al luogo di lavoro possono influenzare notevolmente l'insorgenza di un evento lombalgico⁵.

Si può ereditare la lombalgia?

Fattori genetici specifici che predispongono alcune etnie o razze all'insorgenza di lombalgia non sono stati chiaramente iden-

tificati. Studi condotti su gemelli stimano un'ereditarietà della lombalgia tra il 30 e il 44%⁶. Studi di associazione *genome-wide* (GWAS), gold standard nell'ambito dell'epidemiologia genetica, hanno identificato che casi di lombalgia basati su varianti genetiche comuni rappresentano circa il 7%⁶. In particolare è stato studiato il contributo dei geni GCH1⁷ e COMT⁶ nella genesi della lombalgia. Il gene GCH1 codifica per la GTP cicloidrolasi 1 (GCH1), responsabile della sintesi di tetraidrobiopterina, coinvolta nella produzione di catecolamine e ossido nitrico e aumentata negli stati di dolore neuropatico periferico e infiammatorio⁸. COMT codifica per la catecolamina O-metiltransferasi, enzima che modula la produzione di neurotrasmettitori quali l'adrenalina, la noradrenalina e la dopamina, contribuendo ad aumentare il dolore tramite l'attivazione dei recettori β 2- e β 3-adrenergici⁹. Inoltre, ricordiamo che alcune specifiche mutazioni favorevoli lo sviluppo di patologie della colonna (spondiloartropatie) sono responsabili di alcune forme di lombalgia⁹.

Quali sono i meccanismi patogenetici alla base della lombalgia?

Il dolore lombare può essere classificato come "specifico", nel caso la sintomatologia sia causata da meccanismi documentati (ad es. ernia del nucleo polposo, infezioni, fratture da fragilità, spondilite anchilopoitica, tumori, ecc.) e "aspecifico" se non si riescono a identificare con certezza i meccanismi fisiopatologici che hanno condotto alla condizione morbosa. Nella stragrande maggioranza dei casi (circa 90-95% dei casi) la lombalgia è da inquadrare come aspecifica².

Si riconoscono due modelli concettuali alla base del dolore lombare: **End-Organ Dysfunction Model (EODM)** e **Altered Nervous System Processing Models (ANSPMs)**².

Secondo il modello **EODM**, la lombalgia è una conseguenza di sforzi eccessivi o traumi derivanti da attività fisicamente impegnative, che possono comportare danni o lesioni degenerative delle vertebre, dei dischi intervertebrali o dei muscoli spinali.

Pertanto, il dolore avvertito dal paziente, è frutto di un danno ben definito in sede lombare. Tuttavia, questa spiegazione è eccessivamente semplicistica, in particolare a causa della modesta associazione tra sforzi fisici e alterazioni degenerative di queste strutture². Pertanto, questo approccio basato sul "danno" è stato riconsiderato; in uno studio condotto su 1.172 pazienti affetti da lombalgia acuta, circa un terzo non riusciva a ricordare un fattore scatenante responsabile dell'episodio¹⁰. Condizioni quali l'affaticamento o la distrazione durante l'esecuzione dello sforzo sembrerebbero predisporre a un episodio lombalgico tanto quanto l'esposizione a stress fisici, e la presenza di entrambi i fattori comporterebbe un maggior rischio di avere un dolore lombare². Inoltre, studi di coorte sull'esposizione a sospetti fattori di rischio per lombalgia hanno riportato che l'insoddisfazione sul lavoro e il disagio emotivo erano predittivi di nuovi episodi dolorosi rispetto al carico o alle capacità fisiche del lavoratore¹¹.

Secondo i modelli **ANSPMs**, invece, la premessa è che il paziente con dolore lombare abbia una alterata capacità di processare o decodificare lo stimolo doloroso. In genere si assiste a fenomeni di sensibilizzazione centrale e periferica. Ciò può derivare da cambiamenti fisiologici del sistema nervoso precipitati da input nocicettivi, da una maggiore suscettibilità al dolore o da fattori genetici, depressione o ansia².

Cosa si intende per sensibilizzazione periferica e centrale nella lombalgia?

La "sensibilizzazione" è un processo di riduzione della soglia di attivazione neuronale, incremento nella risposta a determinati stimoli e comparsa di attività spontanea dei nocicettori. Clinicamente si caratterizza per la presenza di iperalgesia (innalzamento della risposta nocicettiva a determinati stimoli dolorosi) e allodinia (sensibilizzazione al dolore in risposta a stimoli non nocivi). Tale processo può insorgere sia a livello periferico che centrale². Per sensibilizzazione periferica intendiamo la reazione adottata dal sistema nervoso davanti a uno stimolo

doloroso, sia esso di natura infiammatoria o neuropatica, che porta alla liberazione di sostanze pro-infiammatorie responsabili di un'iperalgesia primaria. Tali sostanze interagiscono con i terminali periferici nervosi, causando una riduzione delle soglie e l'attivazione abnorme di fibre nocicettive con un aumento nella risposta allo stimolo doloroso. Il processo di sensibilizzazione periferica è solitamente stimolo-dipendente e circoscritto all'area sede del danno². Studi sperimentali su animali hanno dimostrato che un'eccessiva compressione o comparsa di fenomeni degenerativi a carico del disco intervertebrale si associano a un aumento dei mediatori infiammatori, a un incremento dell'innervazione sensoriale del disco e a cambiamenti plastici nei neuroni sensoriali sia periferici che spinali¹².

Per sensibilizzazione centrale intendiamo un processo che può instaurarsi e persistere indipendentemente dalla risoluzione del danno; secondo la definizione dell'*International Association for the Study of Pain* (IASP) tale fenomeno è espressione di "aumentata reattività dei neuroni nocicettivi nel sistema nervoso centrale (SNC) al loro input afferente normale o sottosoglia"¹³. Il dolore è, pertanto, generato in conseguenza dei cambiamenti avvenuti all'interno del SNC che comportano alterazioni dell'interpretazione degli input sensoriali, che non rifletteranno la presenza di stimoli nocivi periferici².

Le modifiche plastiche avranno come possibile conseguenza l'attivazione anche di fibre non nocicettive, come quelle mieliniche di grosso calibro, ad esempio le A β , e realizzando un'iperalgesia definita secondaria perché è diffusa, lontana dall'area infiammata e indipendente dallo stimolo². Studi di *imaging* hanno riportato modifiche strutturali anche della corteccia prefrontale dorsolaterale, del talamo, dei lobi temporali, dell'insula e della corteccia somatosensoriale primaria in individui con mal di schiena cronico rispetto ai controlli sani¹⁴. Inoltre, in seguito a stimolazione dolorosa periferica continua, pazienti affetti da lombalgia presentavano una ridotta attività e connettività funzionale del grigio periacquoduttale, noto per contribuire alla modulazione top-down del dolore¹⁵.

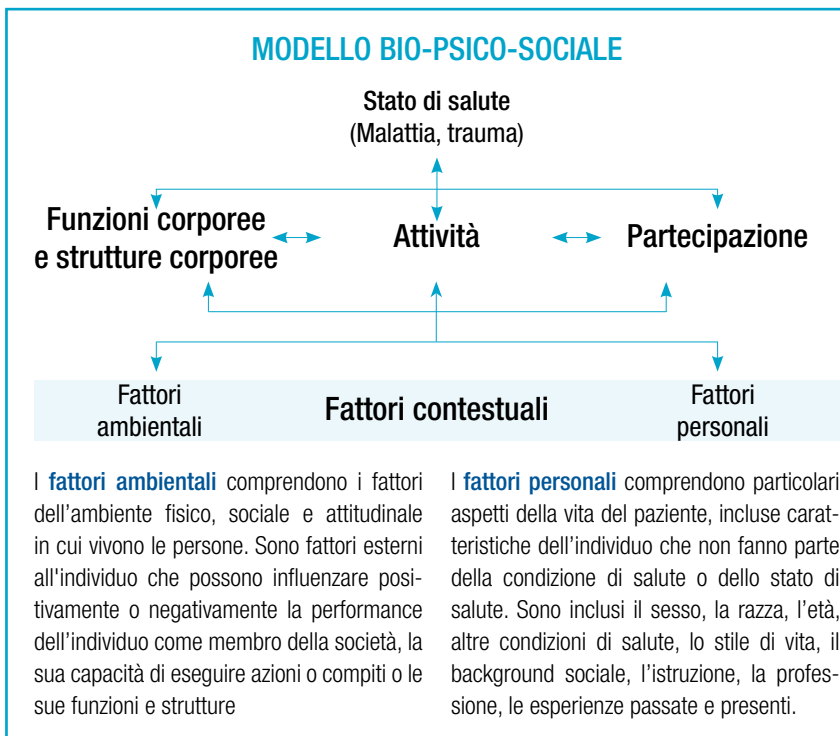


FIGURA 1.
Modello bio-psico-sociale.

L'imaging radiologico è necessario nella lombalgia non complicata?

È comune il riscontro di richieste di esami radiografici sia di tipo tradizionale che di TAC, nonché di esami più costosi come la RMN, nell'iter diagnostico iniziale di un dolore lombare.

Le attuali evidenze indicano che l'*imaging* è utile solo in un piccolo sottogruppo di pazienti lombalgici che presentano delle "red flags", quali fratture, cancro, infezioni, malattie infiammatorie, gravi deficit neurologici, che in totale non superano il 10% dei casi che afferiscano a un ambulatorio del medico di medicina generale¹⁶. Nei pazienti con lombalgia aspecifica (oltre il 90%) l'*imaging* radiologico può causare più danni che benefici. In accordo con il *Royal College of Physicians* "Non bisogna ricorrere di routine all'*imaging* per le persone con lombalgia con o senza sciatica in un setting non specialistico. Considerare l'*imaging* in un *setting* di cure specialistiche (ambulatoriale o ospedaliero con spe-

cifiche competenze muscoloscheletriche) per le persone con lombalgia con o senza sciatica solo in caso di probabilità che il risultato cambi la gestione terapeutica della condizione morbosa"¹⁶.

Management della lombalgia secondo un approccio bio-psico-sociale: cosa si intende?

Il modello bio-psico-sociale è una strategia di approccio alla persona, sviluppato da Engel negli anni Ottanta sulla base del concetto multidimensionale di salute descritto nel 1947 dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità)¹⁷. Contrariamente al modello bio-medico, dove la malattia è al centro e il medico ha il compito di identificare e trattare la componente biologica responsabile della patologia con interventi terapeutici mirati, l'approccio bio-psico-sociale pone al centro la persona, tenendo conto anche degli aspetti psicologici, ambientali, sociali, familiari e di quanto

questi influenzino il proprio stato di salute (Fig. 1). In tal senso, l'OMS propone, come inquadramento globale del paziente con lombalgia, la valutazione del dolore, della funzione, dello stato emotivo e della percezione del proprio stato di salute, fisico e mentale.

Questo approccio prevede quindi una gestione multidisciplinare del paziente, con strumenti di valutazione che misurino tutti i domini inerenti allo stato di salute dell'individuo, dotati di un linguaggio universale e con risultati univoci.

Uno strumento utile alla valutazione multidisciplinare del paziente è l'*International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF), che racchiude tutti gli aspetti della salute umana, rapportandoli a quattro componenti: funzioni e strutture corporee, attività e partecipazione, fattori ambientali¹⁸. L'ICF appare pertanto in grado di fornire un quadro completo dei problemi legati al funzionamento della persona. In tal senso, sono stati ideati degli ICF Core Set, ovvero degli insiemi di tutte le componenti della salute specifici per singola patologia. L'*ICF Core Set* nelle versioni *Comprehensive* e *Brief* (Fig. 2) per il paziente affetto da lombalgia, riveste quindi un ruolo clinico importante sia nel monitoraggio delle diverse prestazioni specialistiche cui il paziente può sottoporsi, sia per valutare i risultati dei vari trattamenti intrapresi in relazione a tali problemi. Inoltre, in un'ottica più ampia di tipo organizzativo-gestionale, l'ICF permette di indicare l'offerta dei servizi appropriati alla cura, in termini di assistenza e riabilitazione.

Quali sono le attuali raccomandazioni per il trattamento della lombalgia?

Secondo le linee guida dell'*American College of Physicians* (ACP)¹⁹, in caso di lombalgia i medici sono tenuti a educare il paziente all'autogestione della propria condizione e adottare un approccio graduale alle cure, al fine di evitare trattamenti complessi e spesso non necessari. Tale approccio prevede una stratificazione dei pazienti sulla base della durata dei sintomi in:

FUNZIONI CORPOREE	ATTIVITÀ E PARTECIPAZIONE	FATTORI AMBIENTALI
<p>b126 Funzioni del temperamento e della personalità</p> <p>b130 Funzioni dell'energia e delle pulsioni</p> <p>b134 Funzioni del sonno</p> <p>b152 Funzioni emozionali</p> <p>b180 Funzioni dell'esperienza del sé e del tempo</p> <p>b260 Funzione propriocettiva</p> <p>b280 Sensazione di dolore</p> <p>b455 Funzioni di tolleranza dell'esercizio fisico</p> <p>b620 Funzioni urinarie</p> <p>b640 Funzioni sessuali</p> <p>b710 Funzioni della mobilità dell'articolazione</p> <p>b715 Funzioni della stabilità dell'articolazione</p> <p>b720 Funzioni della mobilità dell'osso</p> <p>b730 Funzioni della forza muscolare</p> <p>b735 Funzioni del tono muscolare</p> <p>b740 Funzioni della resistenza muscolare</p> <p>b750 Funzioni del riflesso motorio</p> <p>b770 Funzioni del pattern dell'andatura</p> <p>b780 Sensazioni correlate alle funzioni muscolari e del movimento</p>	<p>d240 Gestire la tensione ed altre richieste di tipo psicologico</p> <p>d410 Cambiare la posizione corporea di base</p> <p>d415 Mantenere una posizione corporea</p> <p>d420 Trasferirsi</p> <p>d430 Sollevare e trasportare oggetti</p> <p>d445 Uso della mano e del braccio</p> <p>d450 Camminare</p> <p>d455 Spostarsi</p> <p>d460 Spostarsi in diverse collocazioni</p> <p>d465 Spostarsi usando apparecchiature/ausili</p> <p>d470 Usare un mezzo di trasporto</p> <p>d475 Guidare</p> <p>d510 Lavarsi</p> <p>d530 Bisogni corporali</p> <p>d540 Vestirsi</p> <p>d570 Prendersi cura della propria salute</p> <p>d620 Procurarsi beni e servizi</p> <p>d630 Preparare pasti</p> <p>d640 Fare i lavori di casa</p> <p>d650 Prendersi cura degli oggetti della casa</p> <p>d660 Assistere gli altri</p> <p>d710 Interazioni interpersonali semplici</p> <p>d760 Relazioni familiari</p> <p>d770 Relazioni intime</p> <p>d845 Acquisire, conservare e lasciare un lavoro</p> <p>d850 Lavoro retribuito</p> <p>d859 Lavoro e impiego, altro specificato e non specificato</p> <p>d910 Vita nella comunità</p> <p>d920 Ricreazione e tempo libero</p>	<p>e110 Prodotti o sostanze per il consumo personale</p> <p>e120 Prodotti e tecnologia per la mobilità e il trasporto in ambienti interni e esterni</p> <p>e135 Prodotti e tecnologia per il lavoro</p> <p>e150 Prodotti e tecnologia per la progettazione e la costruzione di edifici per il pubblico utilizzo</p> <p>e155 Prodotti e tecnologia per la progettazione e la costruzione di edifici per utilizzo privato</p> <p>e225 Clima</p> <p>e255 Vibrazione</p> <p>e310 Famiglia ristretta</p> <p>e325 Conoscenti, colleghi, vicini di casa e membri della comunità</p> <p>e330 Persone in posizioni di autorità</p> <p>e355 Operatori sanitari</p> <p>e360 Altri operatori</p> <p>e410 Atteggiamenti individuali dei componenti della famiglia ristretta</p> <p>e415 Atteggiamenti individuali dei componenti della famiglia allargata</p> <p>e450 Atteggiamenti individuali di operatori sanitari</p> <p>e455 Atteggiamenti individuali di altri operatori</p> <p>e460 Atteggiamenti della società</p> <p>e465 Norme sociali, costumi e ideologie</p> <p>e540 Servizi, sistemi e politiche di trasporto</p> <p>e550 Servizi, sistemi e politiche legali</p> <p>e570 Servizi, sistemi e politiche previdenziali/assistenziali</p> <p>e575 Servizi, sistemi e politiche di sostegno sociale generale</p> <p>e580 Servizi, sistemi e politiche sanitarie</p> <p>e585 Servizi, sistemi e politiche dell'istruzione e della formazione</p> <p>e590 Servizi, sistemi e politiche del lavoro</p>
<p>STRUTTURE CORPOREE</p> <p>s120 Midollo spinale e strutture correlate</p> <p>s740 Struttura della regione pelvica</p> <p>s750 Struttura dell'arto inferiore</p> <p>s760 Struttura del tronco</p> <p>s770 Ulteriori strutture muscoloscheletriche correlate al movimento</p>		

* In rosso sono riportate le categorie della versione Brief.

FIGURA 2.

ICF Core Set per lombalgia.

- acuto o subacuto < 12 settimane;
- cronico > 12 settimane.

In caso di lombalgia acuta/subacuta, dato che la maggior parte dei pazienti migliora indipendentemente dalla terapia, si dovrebbe preferire un trattamento non farmacologico con calore superficiale (qualità dell'evidenza moderata), massoterapia, terapie complementari come l'agopuntura o manipolazioni del rachide (qualità dell'evidenza bassa). In caso di scarsa risposta al trattamento non farmacologico, si pro-

cede con l'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o miorilassanti (qualità dell'evidenza moderata)¹⁹. Analogamente per pazienti con storia di lombalgia cronica, sono da preferirsi all'inizio trattamenti non farmacologici come la fisioterapia, l'agopuntura, tecniche di *mindfulness* (qualità dell'evidenza moderata), tai-chi, yoga, tecniche di rilassamento, biofeedback elettromiografico, laserterapia, terapia cognitivo-comportamentale o manipolazioni del rachide (qualità dell'eviden-

za bassa). In caso di insuccesso di queste metodiche, si considera il trattamento farmacologico con FANS come terapia di prima linea, oppioidi (tramadolo) o antidepressivi (duloxetina) come terapia di seconda linea. In particolare, gli oppioidi vengono considerati come un'opzione solo nei pazienti che non hanno risposto agli altri trattamenti e nel caso in cui i benefici superino i rischi (qualità dell'evidenza moderata)¹⁹. La Figura 3 mostra un percorso diagnostico-terapeutico da applicare al paziente con lombalgia.

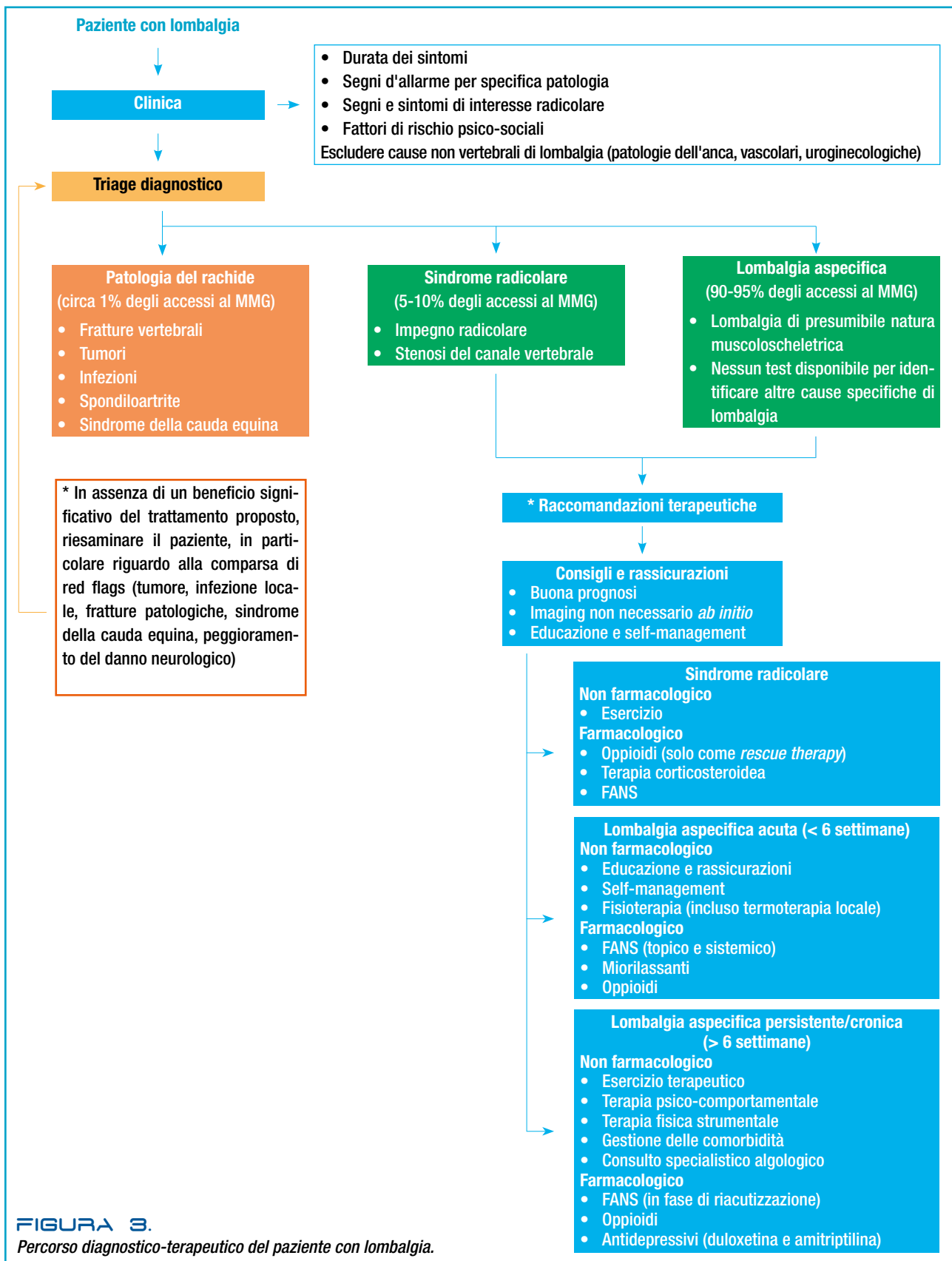


FIGURA 3.
Percorso diagnostico-terapeutico del paziente con lombalgia.

Qual è l'efficacia e il profilo di sicurezza dei farmaci impiegati nella lombalgia?

I **FANS** sono tra i farmaci più utilizzati per il trattamento della lombalgia associata o meno a impegno radicolare, sia in fase acuta sia cronica²⁰, in formulazione orale, parenterale o topica.

L'efficacia di questi farmaci nel controllo del dolore da lombalgia si basa sul noto meccanismo di soppressione delle cicloossigenasi COX-1 e COX-2, e conseguente riduzione dell'infiammazione, che si traduce nell'effetto analgesico²¹.

I FANS tradizionali, che inibiscono le COX in modo non selettivo, includono l'aspirina, l'ibuprofene, il diclofenac, l'indometacina, il naprossene e il piroxicam, mentre quelli che inibiscono le COX-2 con un range di selettività da 5 a oltre 50 volte superiore, sono il celecoxib, il meloxicam, la nimesulide e l'etoricoxib²⁰. Non sono documentate significative differenze in termini di efficacia sul controllo del dolore e della flogosi in corso di lombalgia tra i diversi FANS.

In termini di *safety*, tutti i FANS, sia COX-2 selettivi sia non selettivi, sono responsabili di numerosi eventi avversi di tipo gastrointestinale, cardiovascolare, renale ed epatico, dovuti soprattutto all'inibizione della COX-1 che porta a una ridotta sintesi di prostaglandine a livello della mucosa gastrica con conseguente aumento del rischio di ulcere e sanguinamenti²¹. La selettività di inibizione della COX-2 ridurrebbe significativamente il rischio di eventi avversi gastrointestinali, pur rimanendo invariato il rischio cardiovascolare e renale.

Una valida alternativa all'uso sistemico di tali molecole è la somministrazione topica in varie formulazioni, come gel o cerotti medicati. Nella pratica clinica, le stesse linee guida dell'ACP suggeriscono un approccio iniziale alla lombalgia con terapia topica. Le formulazioni topiche vengono applicate a livello della cute sovrastante la regione dolorosa, minimizzando l'assorbimento sistemico della sostanza somministrata, e quindi gli eventi avversi, e permettendo di raggiungere concentrazioni analgesiche efficaci di principio attivo nel sito da trattare²¹. La penetrazione attraverso gli strati

cutanei del farmaco dipende dall'ottimizzazione della formulazione topica, al fine di raggiungere adeguate concentrazioni locali. Le formulazioni più studiate sono i gel e i cerotti medicati (*patch*) di diclofenac, ibuprofene o ketoprofene²¹, con una biodisponibilità superiore del farmaco nel caso dell'applicazione dei cerotti medicati rispetto al gel e concentrazioni della sostanza nei tessuti più profondi, come quello muscolare, decisamente superiori a quelle plasmatiche. Inoltre, la concentrazione plasmatica del farmaco dopo la rimozione del cerotto medicato si riduce rapidamente ed è nettamente inferiore a quella riportata con l'applicazione dei gel, suggerendo che l'azione farmacologica è ben controllata con l'utilizzo della formulazione *patch*.

Anche il profilo di sicurezza dei FANS topici risulta ottimale considerando che gli effetti sistemici sono rari e le reazioni cutanee locali sono generalmente lievi e transitorie, e comunque senza differenze significative rispetto al placebo²².

I **miorilassanti** sono tra i farmaci analgesici adiuvanti più utilizzati per il management della lombalgia. Comprendono gli antispasmodici e gli antispastici¹⁹. Tra i primi abbiamo le benzodiazepine (BDZ) (ad es. diazepam) e composti non-benzodiazepinici, con azione a livello sia del tronco encefalico (TE) sia midollare, come la ciclobenzaprina. La ciclobenzaprina nonostante abbia una struttura chimica simile a quella degli antidepressivi triciclici (ADT), sembra agire sul TE piuttosto che sul midollo spinale, e sembra avere anche un'attività anticolinergica, responsabile di alcuni eventi avversi, come la secchezza della mucosa orale²⁰.

I farmaci antispastici hanno un meccanismo d'azione a livello del sistema nervoso periferico (SNP) che si realizza mediante il blocco dei canali del calcio del reticolo sarcoplasmatico, riducendo l'interazione tra i ponti di actina e miosina (dantrolene)²¹. Il baclofen, il farmaco antispastico più utilizzato, è un derivato dell'acido γ -aminobutirrico (GABA) che agisce tramite un effetto depressivo dell'attività sinaptica a livello del SNC, inibendo la trasmissione a livello spinale²⁰.

L'impiego dei miorilassanti per la lombalgia continua a essere controverso soprattutto

a causa dei loro eventi avversi, quali sedazione, cefalea, visione offuscata, nausea e vomito, nonché di un incremento del rischio di abuso e di dipendenza²¹. Anche le recenti linee guida pubblicate dall'ACP, raccomandano l'uso dei miorilassanti per la lombalgia acuta nel breve termine tra gli approcci farmacologici di prima linea, in considerazione delle buone evidenze disponibili a favore della loro efficacia rispetto al placebo per un periodo di trattamento compreso tra 2 e 7 giorni, mentre per la lombalgia cronica esiste una scarsa evidenza a favore dell'uso di BDZ per una durata di 1-2 settimane¹⁹. Gli **oppioidi** sono raccomandati in genere come secondo step terapeutico in caso di non risposta ai FANS o miorilassanti per un dolore moderato-severo, sia nella lombalgia acuta, che nella cronica in fase di riacutizzazione¹⁹. Tra questi, il tramadolo, agonista debole dei recettori μ , con un'azione inibente il re-uptake di serotonina e noradrenalina, utilizzato in combinazione con paracetamolo, trova impiego in alternativa ai FANS in caso di lombalgia acuta²¹.

La terapia antalgica con oppioidi è gravata da numerosi eventi avversi, tra cui la depressione respiratoria, indotta dall'inibizione del centro del respiro bulbo-pontino, il cui tempo di insorgenza è direttamente legato alla via di somministrazione del farmaco. Inoltre, possono insorgere nausea o vomito, per attivazione diretta del centro del vomito a livello bulbare; miosi, mediata dai recettori presenti nel nucleo del nervo oculomotore; prurito e orticaria nel caso di uso parenterale, legato alla liberazione di istamina dai mastociti nel sito d'iniezione; stipsi, per l'aumento del tono muscolare del duodeno e per la riduzione delle contrazioni peristaltiche dell'intestino tenue e del normale riflesso della defecazione. Nell'uso cronico degli oppioidi invece possono verificarsi meccanismi di tolleranza, dipendenza fisica e più raramente dipendenza psichica²³.

Infine, nel management della lombalgia cronica trovano impiego i **farmaci antidepressivi**, in particolare duloxetine e amitriptilina²¹. Il profilo di *safety* di questi farmaci, comunque, permette il loro impiego solo in caso di resistenza alle terapie di prima linea a causa della frequente insorgenza di even-

ti avversi, quali nausea, secchezza della mucosa orale, astenia, iperidrosi, vertigini e disturbi dell'alvo e della sfera sessuale nei pazienti trattati ²⁴.

Qual è l'efficacia dell'esercizio terapeutico e delle terapie fisiche nel trattamento della lombalgia?

Per **esercizio terapeutico** s'intende l'insieme delle prescrizioni di contrazioni muscolari e di movimenti corporei al fine di migliorare la funzionalità generale e specifica di un individuo, per aiutarlo a rispondere meglio alle esigenze della vita quotidiana, nell'ambito di un processo di recupero delle capacità di esecuzione di attività indispensabili alla sua partecipazione sociale ²¹. L'esercizio terapeutico e in particolare gli esercizi di stabilizzazione lombare si sono dimostrati efficaci nel migliorare il controllo neuromotorio, la forza e la resistenza dei muscoli del tronco in pazienti affetti da lombalgia in prevenzione, in fase acuta/sub-acuta e in fase cronica. In questa patologia, l'esercizio terapeutico include una combinazione di esercizi di stretching, addestramento cinesico ed esercizi aerobici ²¹.

Secondo le linee guida dell'ACP, l'esercizio terapeutico è raccomandato in caso di lombalgia acuta/subacuta perché sembra sortire un'efficacia pari a quella del trattamento farmacologico nella riduzione del dolore e nel recupero della funzione muscolare ¹⁹. In particolare, elemento fondamentale della riabilitazione di questi pazienti sono gli esercizi tesi al rinforzo dei muscoli del "core". Il core può essere definito come una scatola muscolare le cui pareti sono costituite dai muscoli addominali anteriormente, paraspinali e glutei posteriormente, dal diaframma superiormente e dai muscoli del pavimento e del cingolo pelvico inferiormente. Gli esercizi di core *stability* si sono dimostrati più efficaci dell'esercizio terapeutico generico in termini di riduzione del dolore e miglioramento dello status funzionale in pazienti affetti da lombalgia cronica ²¹.

Le **terapie fisiche** prevedono l'utilizzo di agenti fisici che somministrati nell'organismo sortiscono effetti benefici. Questi producono

una risposta terapeutica modificando i tessuti corporei. Le terapie fisiche strumentali maggiormente utilizzate per il trattamento della lombalgia sono quelle che sfruttano calore ed elettricità. In particolare, il calore terapeutico è la tipologia più utilizzata in caso di lombalgia, e a seconda della profondità di penetrazione si differenzia in calore superficiale e profondo ²¹. Il calore superficiale prevede l'applicazione di impacchi caldi o di fasce auto-riscaldanti per più giorni consecutivi. Tra le terapie fisiche che trasmettono calore profondo, abbiamo gli ultrasuoni (US), agenti fisici consistenti in vibrazioni acustiche oltre la soglia dell'udito (> 20.000 Hz) in grado di produrre nei tessuti profondi effetti termici (aumento del flusso sanguigno, riduzione dell'infiammazione cronica e innalzamento della soglia del dolore) e non termici come la cavitazione (formazione di bolle di gas che possono produrre aggregazione piastrinica, danno tissutale, morte cellulare) ²⁴. Il calore può portare a miglioramenti significativi della sintomatologia algica anche quando applicato in combinazione con l'esercizio terapeutico e con farmaci antinfiammatori dopo 1-2 giorni ²⁴. In caso di lombalgia, sia il calore profondo che superficiale, hanno un effetto analgesico e favoriscono il rilassamento dei muscoli estensori del tronco ²¹.

Tra le terapie fisiche che sfruttano l'elettricità abbiamo l'elettroterapia a scopo antalgico o *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS) e la laserterapia a bassa potenza (*low-level laser therapy*, LLLT). Secondo le linee guida dell'ACP, non vi sono differenze fra il trattamento con la TENS e un trattamento fittizio ("sham", a macchinario spento) sull'intensità del dolore e sulla funzione dopo follow-up a breve termine ²¹; inoltre non vi sono ancora studi sufficienti a confermare l'efficacia della TENS nel management della lombalgia cronica ²⁵.

La LLLT associata a FANS sembrerebbe far diminuire significativamente l'intensità del dolore e migliorare la funzione rispetto a un trattamento sham + FANS in soggetti con lombalgia acuta o subacuta; inoltre, secondo le linee guida dell'ACP, lo stesso approccio è raccomandato anche in pazienti affetti da lombalgia cronica perché riduce significativamente il dolore e migliora significativamente la funzionalità ¹⁹.

Conclusioni

La lombalgia è una condizione disabilitante con un'alta frequenza, in particolare tra i paesi industrializzati. Tra i fattori di rischio alla base del dolore lombare possono riconoscersi fattori psicologici, lavorativi ed emotivi. Inoltre, sono stati identificati alcuni geni che possono contribuire all'esordio della lombalgia. Da un punto di vista patogenetico, l'alterata capacità di processare o decodificare lo stimolo doloroso è considerata come responsabile del manifestarsi e cronicizzarsi dell'evento lombalgico. A tal proposito, tenuto conto delle molteplici sfaccettature alla base di questa condizione disabilitante, con alto impatto sulla qualità di vita dell'uomo, un approccio multidisciplinare e globale è altamente suggerito, al fine di valutare e gestire il paziente nel modo più appropriato.

Bibliografia

- 1 Vlaeyen JWS, Maher CG, Wiech K, et al. Low back pain. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:52. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0052-1>
- 2 Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, et al.; Lancet Low Back Pain Series Working Group. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet* 2018;391:2356-2367. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30480-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30480-X)
- 3 Manusov EG. Evaluation and diagnosis of low back pain. *Prim Care* 2012;39:471-479. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2012.06.003>. PMID: 22958556
- 4 Raoul S, Faure A, Robert R, et al. Role of the sinu-vertebral nerve in low back pain and anatomical basis of therapeutic implications. *Surg Radiol Anat* 2003;24:366-371. <https://doi.org/10.1007/s00276-002-0084-8>
- 5 Shiri R, Falah-Hassani K, Heliövaara M, et al. Risk factors for low back pain: a population-based longitudinal study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019;71:290-299. <https://doi.org/10.1002/acr.23710>
- 6 El-Metwally A, Mikkelsen M, Ståhl M, et al. Genetic and environmental influences on non-specific low back pain in children: a twin study. *Eur Spine J* 2008;17:502-508. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0605-1>
- 7 Tegeder I, Costigan M, Griffin RS, et al. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nat Med* 2006;12:269-277. <https://doi.org/10.1038/nm1490>

- ⁸ Nackley AG, Shabalina SA, Tchivileva IE, et al. Human catechol-O-methyltransferase haplotypes modulate protein expression by altering mRNA secondary structure. *Science* 2006;314:1930-1933. <https://doi.org/10.1126/science.1131262>
- ⁹ O'Rielly DD, Uddin M, Codner D, et al. Private rare deletions in SEC16A and MAMDC4 may represent novel pathogenic variants in familial axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:772-779. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206484>
- ¹⁰ do Carmo Silva Parreira P, Maher CG, Latimer J, et al. Can patients identify what triggers their back pain? Secondary analysis of a case-cross-over study. *Pain* 2015;156:1913-1919. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000252>
- ¹¹ Bigos SJ, Battié MC, Fisher LD, et al. A prospective evaluation of preemployment screening methods for acute industrial back pain. *Spine* 1992;17:922-926. <https://doi.org/10.1097/00007632-199208000-00009>
- ¹² Miyagi M, Ishikawa T, Kamoda H, et al. ISSLS prize winner: disc dynamic compression in rats produces long-lasting increases in inflammatory mediators in discs and induces long-lasting nerve injury and regeneration of the afferent fibers innervating discs: a pathomechanism for chronic discogenic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37:1810-1818. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31824ffac6>
- ¹³ Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain* 2008;137:473-477. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.04.025>
- ¹⁴ Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Gänssbauer S, et al. Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients. *Pain* 2006;125:89-97. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.05.004>
- ¹⁵ Giesecke T, Gracely RH, Grant MA, et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum* 2004;50:613-623. <https://doi.org/10.1002/art.20063>
- ¹⁶ Hall AM, Aubrey-Bassler K, Thorne B, et al. Do not routinely offer imaging for uncomplicated low back pain. *BMJ* 2021;372:n291. <https://doi.org/10.1136/bmj.n291>
- ¹⁷ World Health Organization. ICF. International Classification of Functioning, disability and health. Geneva: World Health Organization 2001.
- ¹⁸ www.icf-research-branch.org/icf-core-sets-projects2/musculoskeletal-conditions/icf-core-set-for-low-back-pain
- ¹⁹ Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166:514-530. <https://doi.org/10.7326/M16-2367>
- ²⁰ Dwivedi AK, Gurjar V, Kumar S, et al. Molecular basis for nonspecificity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Drug Discov Today* 2015;20:863-873. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.03.004>
- ²¹ Iolascon G. Il trattamento conservativo della lombosciatalgia da ernia discale. CIC Edizioni Internazionali 2018.
- ²² Mazières B. Topical ketoprofen patch. *Drugs R D* 2005;6:337-44. <https://doi.org/10.2165/00126839-200506060-00003>
- ²³ Skljarevski V, Desai D, Liu-Seifert H, et al. Efficacy and safety of duloxetine in patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:E578-E585.
- ²⁴ Ebadi S, Henschke N, Forogh B, et al. Therapeutic ultrasound for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7:CD009169. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009169.pub3>
- ²⁵ Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD003008. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003008.pub3>