

SCUOLA DI RICERCA

CORSO DI FORMAZIONE SPECIFICA IN MEDICINA GENERALE



LA MEDICINA GENERALE IN RICERCA

CI RACCONTIAMO
XII EDIZIONE

A cura di Maria Zamparella

Redazione: Ambron Amedeo, Buono Chiara, Lucia Cantatore, Emanuela Angela Castoro, Antonio Centrone, Grazia Contessa, Michele Damasco, Lorena de Bari, Defino Stefania, Antonio Di Palo, Silvia Giombini, Filomeno Gravilli, Roberto Iovecchio, Stefania Manzari, Marianna Masotti, Antonia Mezzina, Claudia Parisi, Alessia Piscitelli, Angelo Polo, Francesca Sannino, Rosa Scanniffio, Rossella Stano, Vita Verzillo, Zinfollino Maria

La RICERCA In Cure Primarie

"Continuiamo a raccontarci..."

a cura di Maria Zamparella

UNA FINESTRA SUI NOSTRI LAVORI

I lavori presentati e pubblicati
al
WONCA Europe
Virtual 2021

martedì 27 aprile 2021, 10:24 +0200 da zamparella@cinematark.com <zamparella@cinematark.com>



An Italian study assessing the population prevalence of self- reported gluten sensitivity in primary care

M. Zamparella, V. Gasparre, N.
Calabrese, E. A. Cinelli, G. Colucci, G.
D'Aprile, I. Scarafino, S. Castellaneta, R.
Francavilla



Background and purpose:

Reports suggest that gluten sensitivity exists in the absence of coeliac disease (CD). This clinical entity has been termed non-coeliac gluten sensitivity (NCGS). No data are available in primary care. To determine the population prevalence of self-reported NCGS in primary care.

Methods: A population-based questionnaire screened for NCGS and related symptoms was administered to 18.624 patients of 14 General

Gli OBIETTIVI

Continuiamo a raccontarci!!!

Siamo alla XII edizione, purtroppo stiamo vivendo ancora la pandemia COVID19 con i suoi tanti "segni", "sintomi" ed insegnamenti e stiamo vivendo l'epoca della riorganizzazione della Medicina del Territorio e le aspettative della realizzazione per quanto declinato nel PNRR.

E' trascorso il primo anno del Triennio di Formazione Specifica della Medicina Generale 2019-2022 ed è stato avviato un nuovo Triennio 2020-2023.

Tutti i medici in Formazione Specifica del Triennio 2019-2022 sono impegnati nello sviluppo di progetti di studio e ricerca clinica in medicina generale. Gli Audit che si svolgono con una frequenza bimestrale hanno permesso un confronto tra pari su svariati argomenti relativi al Setting delle Cure Primarie con approfondimenti di studio e progetti di ricerca che in parte verranno raccontati in questa Edizione; inoltre, l'esperienza del "learn by working" stà valorizzando la crescita formativa con l'acquisizione delle caratteristiche, specificità competenze proprie della disciplina medica e "specialistica" della *Medicina Generale*.

Come in ogni edizione, nell'area una finestra sui nostri lavori, vengono riportati quelli prodotti, pubblicati e presentati all'annuale conference del Wonca che per l'anno 2021 che come il 2020 è stata "Virtuale".



Practitioners' clinics, aged >6 years living in the area of Bari.

The questionnaire was self administered and blinded.

Results: 2301 out of the total of 4500 (51%) questionnaires were recovered. Overall, 275 patients (8,4%; F:59%; mean age: 49 years) referred a gluten related symptoms (mainly GI related) with a rapid onset after meals (39% of cases within six hours) and lasting from 6 months (74% of cases). First suspicion of gluten-related symptoms was placed from GPs (48%), 45% self-diagnosis. 67% consulted a specialist: the majority ask an opinion to dieticians (33%), while 31% to the general doctors. 23% had diagnosed CD, 1% WA, 13% NCGS and 66% nothing. 55% underwent blood tests, 42% endoscopy. 60% patients followed a gluten free diet (GFD): 24% continued it with benefit.

Conclusions: Self-reported NCGS is commonly reported in primary care mainly in female adults, with symptoms suggesting irritable bowel syndrome. GFD is often initiated without specialist consultation. This data stress the need to define a well defined informative campaign and diagnostic protocol to counsel patients of GPs.



“Continuiamo a raccontarci “ Poiché

“La ricerca soddisfa i bisogni professionali ed in tal senso la ricerca può fornire motivazioni. La ricerca è Formazione”.

Maria Zamparella
zamparella.maria@gmail.com

UNA FINESTRA SUI NOSTRI LAVORI

AGGIORNAMENTO

martedì 27 aprile 2021, 10:24 +0200 da info@cinemateltech.com <info@cinemateltech.com>



Penitentiary assistance in primary care: the integration between prison doctor and gp in the primary care (pc) setting.

A. Malerba, M. Zamparella



Background and purpose:

The prison medicine studies illness problems and health's evolution in prison whereas the prison health care takes care of the organization of health's operators and services. Aim is to observe inmate penitentiary assistance in three prisons (Bari, Taranto, Brindisi) and propose address lines (AL) for a PC integrated assistance.

Methods. A 7-item questionnaire was developed and administered to 10 prison-doctors and 100 prisoners in May-October 2019.

Results. 5.5% of Bari and Taranto prisoners and 3% of Brindisi know the role of the prison doctor. In all three prisons, there is no contact with GPs. 95% of Brindisi's inmates report their data during the first admission visit, whereas 80% in Bari and Taranto. Admission

PRESCRIVIBILITA' DEI FARMACI INALATORI NELLA BPCO – NOTA 99

A partire dal 1 Settembre 2021 è entrata in vigore la nuova nota AIFA 99, che regola la rimborsabilità da parte del sistema sanitario nazionale dei farmaci inalatori utilizzati nel trattamento della BPCO. La conoscenza della nota 99 è di fondamentale importanza nella gestione delle cure primarie di pazienti affetti da BPCO.

Nel nostro Paese, secondo l'Istat, la BPCO colpisce circa 3,5 milioni di adulti, di cui una quota significativa riceve una diagnosi solo nelle fasi avanzate della malattia. Il rapporto Osmed pubblicato da Aifa indica che, una volta iniziata la terapia di mantenimento, una parte dei pazienti va incontro a una interruzione precoce del trattamento. La nota nasce quindi dall'esigenza di migliorare la gestione della patologia in termini di appropriatezza di diagnosi e terapia farmacologica.

La **diagnosi** di BPCO si basa su un sospetto clinico (dispnea ingravescente con ridotta tolleranza allo sforzo associata a tosse ed espettorazione in soggetti con storia di tabagismo) che deve essere confermato da una spirometria che evidenzia un FEV1 (o VEMS) <70% dopo inalazione di un broncodilatatore a breve durata d'azione che elimini una eventuale broncocostrizione reversibile.

Nell'ambito di una diagnosi di BPCO, in base al valore di FEV1, vengono individuati, per convenzione, 4 livelli di gravità dell'ostruzione:

Grado	VEMS (% del predetto)
GOLD 1	≥80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	<30

VEMS/CVF
post-broncodilatatore <0.7

Al fine di definire un migliore approccio terapeutico, oltre al grado di ostruzione al flusso devono essere presi in considerazione altri fattori quali: la frequenza di riacutizzazioni, la sintomatologia (dispnea, valutata attraverso il questionario mMRC), la capacità di svolgere esercizio fisico (valutata attraverso il questionario CAT), le comorbilità e il diverso profilo di eventi avversi.

toxicological and other chemical-physical tests are performed in 40-65% of cases in Taranto and Brindisi institutes and 0% in Bari. The interview inmates that claim to report the truth were 99%, 90% and 75% respectively in Brindisi, Bari and Taranto. The empathic relationship with the doctor is important for 100% of Brindisi's prisoners and 95% of Bari and Taranto.

Conclusions. Need of GP-integration and guidelines for a "continuum" of care:

1. Patient's history from GP and briefing between prison doctor and GP;
2. Screening for COPD, infections (TB, HIV, HCV/HBV hepatitis, STIs), prostate/colorectal cancer if >50 and breast/uterine cancer if females;
3. Vaccinations;
4. Waiting lists for specialistic examinations to be performed outside the prison.
5. Greater privacy protection;
6. Therapeutic/health care continuity by a health record following the person leaving the prison.



PRESCRIVIBILITA' DEI FARMACI INALATORI NELLA BPCO – NOTA 99

La BPCO è una condizione patologica cronica complessa, la cui tendenza è una continua evoluzione verso stadi di maggiore gravità. È quindi di fondamentale importanza da un lato ridurre i sintomi, in particolare la dispnea, e dall'altro mettere in atto le misure utili a controllare la progressione della malattia, prevenire le riacutizzazioni e ridurre la mortalità. Tutte le raccomandazioni delle linee guida concordano nel definire la terapia inalatoria con broncodilatatori come cardine del trattamento farmacologico della BPCO stabile.

► QUESTIONARIO MODIFICATO MRC PER LA DISPNEA^a

Per favore barrare la casella che Vi riguarda / (una sola casella) / (Gradi 0-4)

mMRC Grado 0.	Ho dispnea solo per sforzi intensi.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grado 1.	Mi manca il fiato se cammino veloce (o corsa) in piano o in lieve salita.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grado 2.	Su percorsi piani cammino più lentamente dei coetanei, oppure ho necessità di fermarmi per respirare quando cammino a passo normale.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grado 3.	Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grado 4.	Mi manca il fiato a riposo per uscire di casa o per vestirmi/spogliarmi.	<input type="checkbox"/>

^aFletcher CM. BMJ 1960; 2:1662.

► VALUTAZIONE CAT

Per ogni voce riportata sotto, barrare (X) la casella corrispondente che meglio descrive al momento le vostre attuali condizioni. Assicurarsi di selezionare solo una risposta per ogni domanda.

Esempio: Sono molto contento	①	X	③	④	⑤	Sono molto triste	PUNTEGGIO
Non ho mai tosse	①	②	③	④	⑤	Tossisco sempre	
Il mio petto è completamente libero da catarro (muco)	①	②	③	④	⑤	Il mio petto è tutto pieno di catarro (muco)	
Non avverto alcuna sensazione di costrizione al petto	①	②	③	④	⑤	Avverto una forte sensazione di costrizione al petto	
Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale non avverto mancanza di fiato	①	②	③	④	⑤	Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale avverto una forte mancanza di fiato	
Non avverto limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	①	②	③	④	⑤	Avverto gravi limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	
Mi sento tranquillo ad uscire di casa nonostante la mia malattia polmonare	①	②	③	④	⑤	Non mi sento affatto tranquillo ad uscire di casa a causa della mia malattia polmonare	
Dormo profondamente	①	②	③	④	⑤	Non riesco a dormire profondamente a causa della mia malattia polmonare	
Ho molta energia	①	②	③	④	⑤	Non ho alcuna energia	

Bibliografia: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3): 648-54.

PUNTEGGIO TOTALE: ○

UNA FINESTRA SUI NOSTRI LAVORI

martedì 27 aprile 2021, 10:24 +0200 da info@simonstark.com <info@simonstark.com>



Polytherapy in primary care, from prescriptive appropriety to deprescription in the patient with multimorbidity

M. Romito, M. Zamparella



Background and purpose:

The management and care of elderly patients with chronic non-communicable degenerative diseases (MCTNs) represents, in their management and prevention, one of the greatest challenges for all health systems in the world. The growing comorbidity especially for the elderly increases the risk of fragmentation of care, the prescriptions of polytherapy and the risk of adverse drug reactions (ADR). The use of drugs not tested in the elderly, polypharmacy, with modified pharmacodynamic and pharmacokinetic mechanisms between men and women, enhance drug interactions and their ADRs with an increased risk of loss of functional autonomy, cognitive deficit, fragility, hospitalization and unexpected

PRESCRIVIBILITA' DEI FARMACI INALATORI NELLA BPCO – NOTA 99

► TRATTAMENTO FARMACOLOGICO INIZIALE

<p>≥2 riacutizzazioni moderate o ≥1 riacutizzazione con necessità di ricovero ospedaliero</p>	<p>GRUPPO C</p> <p>LAMA</p>	<p>GRUPPO D LAMA o LAMA + LABA* o ICS + LABA**</p> <p><small>*Considerare se il paziente è fortemente sintomatico (es. CAT >20) **Considerare se eos ≥300</small></p>
<p>0-1 riacutizzazioni moderate (senza necessità di ricovero ospedaliero)</p>	<p>GRUPPO A</p> <p>Un broncodilatatore</p>	<p>GRUPPO B</p> <p>Un broncodilatatore a lunga durata d'azione (LABA o LAMA)</p>
	<p>mMRC 0-1 CAT <10</p>	<p>mMRC ≥2 CAT ≥10</p>

Con l'introduzione della nota 99, il MMG viene maggiormente coinvolto nella gestione del paziente con BPCO sia dal punto di vista della diagnosi che della terapia.

La diagnosi, infatti, può essere ora effettuata anche in un ambulatorio di medicina generale. Ciò significa che al MMG viene data facoltà non solo di eseguire la spirometria ma anche di refertarla, se adeguatamente formato. Questo pone il problema della formazione specifica in tecniche diagnostiche pneumologiche di base: tale formazione, dovrebbe infatti essere certificata.

Tuttavia, i pazienti che alla spirometria semplice presentano un FEV1<50% dovranno essere necessariamente valutati presso un centro diagnostico di secondo livello riconosciuto dalla regione dotato di una strumentazione adeguata (cabine pletismografiche) per effettuare una spirometria globale (che permette di misurare anche i volumi di aria che rimangono nel polmone a seguito di un'espiazione completa). Tale strumentazione però non è molto diffusa sul territorio, al contrario è appannaggio di poche realtà. Ne consegue non solo un allungamento delle liste di attesa, ma anche una disuguaglianza di accesso alle cure per i cittadini: questo rappresenta una criticità della nota 99 che andrebbe ulteriormente discussa.

Per quanto riguarda invece i pazienti già in trattamento, questi dovranno eseguire una spirometria semplice entro 1 anno dalla pubblicazione della nota, se non già effettuata nei precedenti 12 mesi e comunque si raccomanda di ripetere, ai fini prescrittivi, la spirometria ogni 2 anni.

mortality. Deprescription is among the various measures that can be adopted to improve pharmacological therapeutic appropriateness, especially in the elderly. Our aim was to identify both inappropriate prescriptions and prescribing omissions in the elderly patient by applying the Beers, START, STOPP and Crime criteria to a real case report.

Material and Methods: Maria is 80 years old, lives alone, BMI 18%, suffers from diabetes mellitus, arterial hypertension, ischemic heart disease, glaucoma, osteoarthritis and osteoporosis (functional limitation and reduced physical activity). Therapy / mg / day: atenolol 50, perindopril 5, rabeprazole 20, metformin 1000, hydrochlorothiazide 12.5, aspirin 100, diazepam, timolol II gtt day. Latest values of PA 150/88 mmHg and of HbA1c 8.2%. The criticalities applying the criteria of: Beers (Diazepam: increases the risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures); Start (statins are indicated for coronary, cerebrovascular or peripheral arterial disease in self-sufficient patients and with a life expectancy > 5 years); STOPP (Diazepam: risk of prolonged sedation, confusion, loss of balance, falls; Atenolol: risk of hiding the symptoms of hypoglycemia; Rabeprazole, not known to AIFA 1); Crime (blood

PRESCRIVIBILITA' DEI FARMACI INALATORI NELLA BPCO – NOTA 99

Ma la novità più importante della nota 99 riguarda la **terapia** della BPCO: mentre prima dell'entrata in vigore della nota i MMG potevano autonomamente prescrivere solo LABA (Long Acting Beta2 Agonist) o LAMA (Long Acting Muscarinic Antagonist) singolarmente, ma non le associazioni, ora la nota prevede l'abolizione dei piani terapeutici per tali associazioni LABA/LAMA e la possibilità per gli MMG di prescriberli autonomamente, prendendo totalmente in carico i pazienti affetti da BPCO. Solo la prescrizione delle associazioni precostituite LAMA/LABA/ICS resta ancora di competenza dei medici specialisti (internisti e pneumologi ma, a differenza di prima, non più geriatri) su piano terapeutico valido per massimo 12 mesi. Occorre tenere presente però che tale libertà prescrittiva è consentita solo per pazienti con BPCO: una classe di farmaci (i LABA/ICS per la precisione) e uno solo dei LAMA (Tiotropio per la precisione nell'asma grave) hanno indicazione anche per l'asma, non solo per la BPCO, ma la nota 99 si applica solo ai farmaci per la BPCO. Questi farmaci, se prescritti per l'asma, non devono riportare né l'esenzione 057 (BPCO) né la nota 99 in ricetta, bensì l'esenzione 007 (per asma) e nessuna nota.

In passato sono state adottate altre note che hanno ampliato le possibilità prescrittive del MMG (le prime note risalgono alla fine degli anni '90). A quei tempi, però, l'apertura prescrittiva ai MMG avveniva per una ragione prevalentemente economica: appena un farmaco perdeva il brevetto, e quindi calava il suo prezzo, la prescrizione veniva concessa anche ai MMG. Recentemente invece sta avvenendo un'inversione di tendenza: l'introduzione della nota 99, assieme a quella della nota 97 sulla prescrizione dei NAO, sembra rientrare in un progetto più generale di maggior riconoscimento del ruolo primario della medicina generale nella gestione del paziente con patologie croniche. Si attende ora la pubblicazione e l'entrata in vigore della nota 100 sulla prescrivibilità dei farmaci per il diabete, altra patologia cronica altamente impattante sul sistema sanitario nazionale.

A stylized, handwritten-style number '99' in black, centered on a light blue square background.

PRESCRIVIBILITA' DEI FARMACI INALATORI NELLA BPCO – NOTA 99

pressure control - <140/90 mmHg- and intensive glycemc control-HbA1c <7%- is not recommended in non self-sufficient patients and with a life expectancy <5 years); Metformin should be avoided in malnourished elderly patients-BMI <18.9 kg / m²; diuretic is not recommended in patients with increased risk of fracture and a/paucisymptomatic)

Conclusions: To facilitate the deprescription process there is a need to acquire skills in therapeutic appropriateness and in this sense some tools or rather criteria may be useful, of which the most used internationally are the Beers criteria and the STOPP criteria, both continuously updated.



Fonti di riferimento

“Nota AIFA 99” per la prescrizione della terapia inalatoria di mantenimento con LABA, LAMA, ICS e relative associazioni precostituite (LABA/ICS, LABA/LAMA, LABA/LAMA/ICS) nei pazienti con BPCO;

“Linee guida GOLD 2021. Strategia globale per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della BPCO”.

*Castoro Emanuela Angela
Defino Stefania
Parisi Claudia
Scanniffio Rosa
Stano Rossella*



INNOVAZIONE



Dispositivi per la disassuefazione dal fumo (e-cyg e heat not burn): benefici e rischi, la corretta informazione in medicina generale.

La disassuefazione dal fumo è un percorso che coinvolge molto il medico di famiglia ai fini dell'applicazione di una delle caratteristiche specifiche della disciplina medica di medicina generale quale **"l'empowerment"**.

Alla luce di tali considerazioni si è attivato un progetto di ricerca, in collaborazione con l'IRCCS di Bari, per valutare il consumo di tabacco dei cittadini afferenti agli ambulatori di Medicina Generale dell'ASL Bari delle abitudini tabagiche negli ambulatori di Medicina Generale e volto ad informare correttamente i pazienti sui rischi che il fumo di sigaretta provoca sulla salute e, a sensibilizzare ad intraprendere un corretto percorso di disassuefazione.

Responsabili Scientifici:

Maria Zamparella

Annamaria Catino

Domenico Galetta

La **sigaretta elettronica** nasce in Cina nel 2003 come dispositivo per contrastare la dilagante abitudine al fumo da combustione con l'intento di agevolare i fumatori in una scelta decisionale efficace, al fine di limitare, o, eliminare completamente, la dipendenza dal fumo.

Attraverso il rilascio "controllato" di nicotina, la e-cigarette riduce il craving da astinenza e, inoltre, sembrerebbe ridurre i danni derivanti dal fumo passivo poiché emette vapore.

La e-cigarette è composta da:

- drip tip o boccaglio: è la parte che viene a contatto con le labbra;
- tank o serbatoio: contiene il liquido da vaporizzare;
- coil testina o resistenza: ha la funzione di vaporizzare il liquido;
- base: collega il tank alla batteria;
- batteria: fornisce l'energia necessaria per la vaporizzazione del liquido.





Congressi e non solo...

Il Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale promuove ed organizza attività che permettono la formazione permanente del medico di medicina generale. All'inizio del secondo anno durante gli Audit I vari gruppi di lavoro si confrontano sui vari progetti in essere ma anche per un bilancio dell'attività formativa già svolta. Durante il nostro percorso abbiamo sviluppato conoscenze e competenze, imparato a gestire attività formative diverse e aggiornandoci in un continuum formativo supportato da tutor e coordinatori attraverso differenti tecniche didattiche

Dispositivi per la disassuefazione dal fumo (e-cyg e heat not burn): benefici e rischi, la corretta informazione in medicina generale

Il liquido per sigaretta elettronica è composto da: glicole Propilenico, glicerolo Vegetale, nicotina, aromi, acqua.

Il glicole propilenico (E1520) e la glicerina (E422) servono a determinare la quantità di vapore e, a veicolare l'aroma e la nicotina. La nicotina può essere presente in varie concentrazioni, in base alle esigenze del fumatore.

Accanto alla sigaretta elettronica propriamente detta, di più recente diffusione sul mercato, troviamo, i **dispositivi a tabacco riscaldato**: un dispositivo a tabacco riscaldato non bruciato (in inglese: heated tobacco product) è un dispositivo che impiega il riscaldamento e non la combustione del tabacco per far assumere nicotina al consumatore. Il sistema riscalda infatti il tabacco fino a circa 350 °C generando un aerosol che contiene la nicotina. Onde evitare di provocare un cambiamento troppo radicale nelle abitudini del consumatore, questi prodotti hanno un design simile a quello dei loro corrispettivi a combustione.

I dispositivi a tabacco riscaldato non bruciato furono lanciati sul mercato per la prima volta nel 1988 ma non ebbero successo. Oggi però, con la diffusione sempre maggiore delle sigarette elettroniche e con la crescente insoddisfazione dei consumatori di queste per via della mancanza, o della diminuzione, del cosiddetto "colpo in gola" (in inglese:"throat hit"), ossia la sensazione fisica che si prova in fondo alla gola quando si fa passare il fumo dalla bocca ai polmoni, i dispositivi a tabacco riscaldato hanno recuperato larghe fette di mercato. Proprio per questo motivo le grandi multinazionali del tabacco hanno deciso, negli ultimi anni, di investire parecchie risorse nel settore.

I diversi dispositivi in commercio utilizzano tutti sistemi in cui la mistura di tabacco non è bruciata ma i cui componenti vengono scaldati e aerosolizzati:

- **3T**: nel 2014, Vapor Tobacco Manufacturing ha lanciato sul mercato 3T.
- **Glo**: nel 2016, British American Tobacco (BAT) ha lanciato sul mercato glo. Dal suo esordio in Giappone, la sua diffusione è cresciuta fino a raggiungere la commercializzazione del dispositivo in 15 paesi; nel 2018, anche in Italia con l'inaugurazione di uno store monomarca a Milano. Il dispositivo è dotato dell'Induction Heating Technology, una tecnologia brevettata per la trasmissione di calore che, sfruttando lo stesso principio utilizzato per i piani di cottura, permette di scaldare il

che ci consente un percorso di apprendimento valido.

Il processo di Apprendimento è ed è stato sempre svolto non in modo verticale ma con modalità orizzontale in cui la comunicazione e la relazione sono state svolte sempre in maniera circolare. Ciascuno di noi in gruppo e/o individualmente ha avuto l'opportunità di interagire con esperti con metodica relazionale e di confronto dibattito attraverso gli Audit, I seminari Interdisciplinari ed Integrati e I congressi calendarizzati.

Tra le tante tematiche affrontate nei vari congressi calendarizzati uno spazio di riflessione particolare c'è stato proposto dal programma di etica, dove sono state sondate le motivazioni più profonde del perché si sceglie e si pratica la nostra professione, collocandola nel contesto pubblico con tutti i risvolti etici, antropologici, istituzionali e politici.

Argomento più coinvolgente è stato quello dedicato alle "ferite della pandemia" in cui momenti di racconto dei terribili vissuti di alcuni medici durante la pandemia,

Dispositivi per la disassuefazione dal fumo (e-cyg e heat not burn): benefici e rischi, la corretta informazione in medicina generale

- tabacco con un processo di induzione termica dall'esterno, in modo omogeneo e fino a 260 °C, senza bruciarlo. In questo modo non produce né fumo né cenere.
- **IQOS:** nel 2014, la Philip Morris International ha lanciato sul mercato il dispositivo IQOS (sotto i marchi Marlboro e Parliament). Poiché la PMI ammette che l'utilizzo dell'IQOS dà dipendenza così come l'uso delle sigarette tradizionali, l'IQOS viene venduto con un messaggio di attenzione che ricorda che la migliore opzione sia evitare del tutto l'utilizzo dei prodotti del tabacco. Al 2017, gli investimenti totali nello sviluppo e nella produzione dei prodotti IQOS hanno superato i 3 miliardi di dollari. La PMI sostiene che l'IQOS non genera fumo perché non avviene nessuna combustione ma solo un riscaldamento dello
- stick. Tuttavia, è noto che il fumo può essere prodotto anche senza fuoco e, anzi, diversi studi affermano che il fumo generato dall'IQOS contiene sostanze derivanti dalla pirolisi e della degradazione termogenica dei componenti dello stick uguali a quelle riscontrate nel fumo delle sigarette tradizionali. Il 7 luglio 2020 la FDA ha autorizzato la commercializzazione del sistema IQOS come prodotto "ad esposizione modificata", sulla base delle evidenze disponibili, che indicano che il sistema, riscaldando il tabacco e non bruciandolo riduce la produzione di sostanze chimiche dannose e potenzialmente dannose; studi a riguardo hanno dimostrato che il passaggio completo dalle sigarette convenzionali al sistema IQOS riduce l'esposizione dell'organismo a sostanze chimiche dannose o potenzialmente dannose. Ciò non significa, precisa l'agenzia "che IQOS sia privo di rischi, né approvato dalla FDA".
- **iSmoke OneHitter:** nel 2015, l'iSmoke ha lanciato sul mercato iSmoke OneHitter.
- **Pax 2:** nel 2010, la Ploom in partnership con la Japan Tabacco ha lanciato sul mercato il dispositivo PAX 2.
- **Ploom Tech:** nel 2017, Japan Tobacco (JT) ha lanciato sul mercato il dispositivo Ploom TECH.

La nicotina viene classificata come sostanza tossica per ingestione e molto tossica per contatto con la pelle. Quando la nicotina è assunta ripetutamente anche in piccole dosi, si sviluppano tolleranza e

ha riportato la nostra memoria a ricordi indelebili. Le varie tematiche trattate ci hanno ricordato che il medico prima di tutto è un uomo!!!

L'organizzazione della scuola di etica prevede uno svolgimento per ogni giornata di lavoro, della durata di tre ore, articolato in sessioni in plenaria, sessioni di lavoro di gruppo e sessione di discussione in plenaria.

Nell'ambito del gruppo i vari argomenti sono trattati nei vari aspetti di sviluppo multidisciplinare con criticità e riflessioni di correlazione tra la "real life", il lavoro, la politica e l'etica, comunitaria che si contrappone all'individualismo moderno imperante.

I problemi etici si presentano di continuo nella pratica clinica quotidiana, sono dilemmi che impongono a ciascuno di noi la necessità di risolverli con immediatezza, tipo il rifiuto di una terapia che ha un valore essenziale per la sopravvivenza del paziente, dire o non dire la reale condizione di salute ad un paziente malato, il valore da attribuire all'autonomia del paziente (autodetermina-

Dispositivi per la disassuefazione dal fumo (e-cyg e heat not burn): benefici e rischi, la corretta informazione in medicina generale

dipendenza.

Considerando le informazioni disponibili in un certo numero di foglietti illustrativi presenti nelle confezioni dei dispositivi e-cigarette, è stata eseguita una stima dell'esposizione alla nicotina, osservando che i livelli di assunzione giornaliera, risultano superiori al livello accettabile giornaliero (ADI) per l'uomo posto pari a 0,0008 mg/Kg/die determinato dall'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA).

Si evince, di conseguenza, che le sigarette elettroniche utilizzate con ricariche contenenti nicotina, presentano potenziali livelli di assunzione di nicotina per i quali non è possibile escludere il rischio di effetti dannosi per la salute umana, in particolare, per i consumatori in giovane età.

Nel 2010 il Ministero della Salute ha chiesto ai produttori di sigarette elettroniche di evidenziare su tutti i prodotti messi in vendita la concentrazione di nicotina, di apporre i necessari simboli di tossicità e, di evidenziare la frase "tenere lontano dalla portata dei bambini".

Nel 2011 viene vietata la vendita delle sigarette elettroniche contenenti nicotina ai minori.

Nel settembre 2013 il Decreto Legge 104/2013 vieta l'utilizzo delle sigarette elettroniche nei locali chiusi, istituzioni scolastiche, ed è meno rigida sulla pubblicità, la quale viene consentita purché abbia segnali sulla presenza della nicotina, sul rischio del suo utilizzo e sul rischio di dipendenza.

Nel 2016 in gazzetta esce D.l. 6/2016 dove si recepisce la Direttiva Europea 2014/40/EU (Regolamenti Stati Membri relativa presentazione/vendita prodotti del tabacco) e vengono introdotte misure per l'uso della sigaretta elettronica; tale disposizione prevede che il volume dei contenitori del liquido di ricarica non sia superiore a 10 ml, che il tenore massimo di nicotina sia di 20 mg/ml e, il volume massimo delle cartucce di 2 ml. Che le chiusure dei serbatoi dei liquidi siano a prova di bambino e di manomissione, che siano consentiti solo ingredienti di massima purezza nei liquidi, che vi sia rilascio di nicotina a livelli costanti in condizioni d'uso normali e che vi sia l'obbligo di corredare i prodotti di un "foglietto illustrativo" contenente istruzioni d'uso, controindicazioni, informazioni su effetti nocivi.

La legge di bilancio 2018 n. 205 del 27 dicembre 2017 ha vietato la vendita online di liquidi e posto sotto controllo dell'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli la vendita della sigaretta elettronica.

Il tabagismo è considerato uno dei più grandi problemi di sanità pubblica

zione), il consenso informato o il dissenso preventivo espresso dal paziente.

Tali situazioni pongono dilemmi preoccupanti che spesso possono causare disagio e malessere per il medico che potrebbe essere non preparato ad affrontare tali problematiche, poiché relative ed interessanti la vita o la morte. Il codice deontologico e la "coscienza morale" sono di aiuto!!!

La scuola di etica suscita interesse verso la materia, particolare e riguardante ciascuno di noi, nel rispetto delle regole per convivere in una società civile.

"La medicina ci dice cosa è meglio fare per il corpo ma non se sia giusto per la persona intesa come essere dotato di spirito e di intelletto". L'etica medica merita particolare attenzione in quanto si rivolge da sempre alla cura della persona nella sua interezza fino ad arrivare a farsi carico della persona ed anche della famiglia. Da qui il concetto di alleanza terapeutica, dimensione riferita alla capacità del paziente e del medico di sviluppare una relazione basata sulla fiducia, rispetto e

Dispositivi per la disassuefazione dal fumo (e-cyg e heat not burn): benefici e rischi, la corretta informazione in medicina generale

a livello mondiale e come per molte altre patologie, il principale strumento di contrasto è rappresentato dalla prevenzione.

Punto di forza della sigaretta elettronica è la convinzione che in assenza di combustione del tabacco vengano a mancare, o siano presenti con valori molti più bassi, la maggior parte delle sostanze tossiche e cancerogene prodotte dalla combustione, come il catrame, il monossido di carbonio e gli idrocarburi policiclici aromatici.

Pertanto la sigaretta elettronica viene generalmente ritenuta meno nociva della sigaretta tradizionale, sia per chi la fuma sia per chi sta accanto, anche se negli ultimi anni sono emersi dati che hanno evidenziato la presenza, in alcuni liquidi, di vapori di sostanze potenzialmente tossiche e cancerogene come le nitrosamine e i composti organici volatili (formaldeide, acetilaldeide e acroleina) sebbene in numero e quantità inferiori a quelle misurate nelle sigarette tradizionali.

Le sigarette elettroniche maggiormente utilizzate sono quelle che contengono anche nicotina, una sostanza che crea una forte dipendenza, soprattutto per i più giovani, che presenta una tossicità cardiovascolare e può provocare un'intossicazione acuta in caso d'ingestione accidentale del liquido da parte di bambini.

Per quanto concerne l'esposizione allo svapo passivo, vi è sicuramente un'esposizione alla nicotina, alle sostanze usate per aromatizzare l'aerosol, alla glicerina, al glicole propilenico, ai composti organici volatili e al particolato fine, ma molto probabilmente nessuna esposizione significativa agli agenti cancerogeni e alle altre sostanze potenzialmente tossiche presenti nel fumo di tabacco, anche perché, il vapore rimane nell'aria molto meno tempo rispetto al fumo di una sigaretta tradizionale.

Un utilizzo continuo di questo dispositivo determina una serie di alterazioni e, le più frequentemente riportate in letteratura, sono in genere moderate e reversibili: irritazione delle vie respiratorie, nausea, tosse, bronchite, asma, mal di testa, mentre nulla ancora è emerso sulla eventuale tossicità delle sostanze aromatizzanti inalate, perché si tratta di prodotti sviluppati dall'industria alimentare, che vengono essenzialmente assorbiti per via enterale.

Il rischio di iniziazione alla sigaretta elettronica è notevole soprattutto per i giovani, considerando la facilità di reperimento su internet di questi articoli; dati del 2018 riportano che il 18% degli adolescenti tra 11-15 anni fuma sigarette elettroniche (21% sigarette). L'Organizzazione

NEWS

collaborazione finalizzata all'affrontare i problemi e le difficoltà del paziente.

Il congresso ci ha aiutati ad elaborare il "saper essere" inteso come consapevolezza di sé, del proprio ruolo e delle proprie capacità relazionali ed empatiche, il senso di responsabilità, l'equilibrio, la saggezza e tutte le capacità che concorrono ad interagire in maniera armonica affinché il "sapere", quindi i concetti ed il "saper fare" la pratica e l'esperienza, siano un tutto unico.

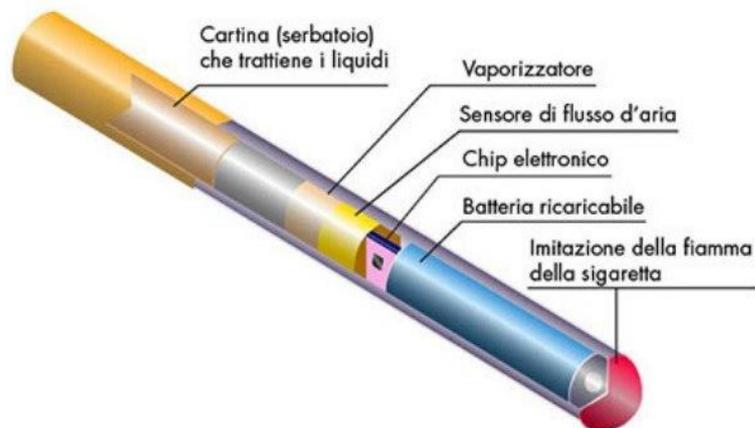
*Vita Verzillo
Filomeno Gravili
Michele Damasco*



Dispositivi per la disassuefazione dal fumo (e-cyg e heat not burn): benefici e rischi, la corretta informazione in medicina generale

Mondiale della Sanità definisce le sigarette elettroniche, che imitano la sigaretta convenzionale, come sistemi elettronici di somministrazione della nicotina. Molto spesso questi dispositivi facilitano il passaggio alla sigaretta tradizionale (effetto gateway), determinando diverse alterazioni nei processi maturativi della sostanza bianca e della sostanza grigia, che si osservano fino a oltre i vent'anni e, creando una dipendenza dalla nicotina radicata e di difficile disassuefazione.

*Ambron Amedeo
Buono Chiara
Manzari Stefania
Polo Angelo
Zinfollino Maria*



**RUOLO DELL'ESERCIZIO FISICO NELLA PREVENZIONE E NEL CONTROLLO
DEL DIABETE MELLITO**

Il "Piano d'azione globale sull'attività fisica per gli anni 2018-2030" approvato dall'OMS definisce quattro obiettivi strategici (active society, active environments, active people, active systems) al fine di ridurre del 15% la prevalenza globale dell'inattività fisica negli adulti e negli adolescenti entro il 2030.

In applicazione al precedente la strategia della Regione Europea OMS per l'attività fisica 2016-2025 mira ad aumento i livelli di attività fisica per il raggiungimento di tre obiettivi:

- la riduzione relativa del 25% della mortalità precoce dovuta a malattie cardiovascolari, tumori, diabete o malattie respiratorie croniche;
- la riduzione relativa del 25% della prevalenza dell'ipertensione;
- l'arresto dell'aumento del diabete e dell'obesità.

Le Linee di indirizzo sull'attività fisica del Ministero della Salute [1], in accordo con le Linee di Indirizzo dell'American Diabetes Association (ADA), raccomandano nei pazienti con Diabete di tipo 2 la pratica di almeno 150 minuti settimanali di attività aerobica di intensità moderata o almeno 75 minuti settimanali di attività aerobica intensa. Idealmente i pazienti dovrebbero svolgere attività fisica tutti i giorni, evitando in particolare due giorni consecutivi di inattività. Ulteriori benefici potrebbero essere ottenuti aggiungendo 2-3 sedute settimanali di attività anaerobica (esercizi di forza) svolte in giorni non consecutivi.

Per ridurre il rischio di sviluppare il diabete nei soggetti affetti da sindrome metabolica, è stata dimostrata l'efficacia del cammino, svolto per almeno 30 minuti al giorno e degli interventi di counselling finalizzati a favorire uno stile di vita più attivo.

I risultati del Norfolk Diabetes Prevention Study (NDPS)[2] hanno dimostrato come una modesta perdita di peso associata ad uno stile di vita sano, aggiungendo alla dieta una costante attività fisica, possono dimezzare il rischio di insorgenza del diabete di tipo 2. Lo studio è stato condotto tra il 2011 e il 2018 in collaborazione con 135 studi di medicina generale in UK, identificando 144mila persone a rischio di sviluppare il diabete di tipo 2. Queste hanno effettuato un esame del sangue per rilevare i livelli di glicemia a digiuno e di emoglobina glicata per rilevare il prediabete.



RUOLO DELL'ESERCIZIO FISICO NELLA PREVENZIONE E NEL CONTROLLO DEL DIABETE MELLITO

Oltre mille di questi soggetti sono stati quindi inseriti in un trial controllato e randomizzato in cui è stato testato un intervento sullo stile di vita nel mondo reale rispetto a un gruppo di controllo, con un follow-up medio di poco più di due anni. L'intervento consisteva in sei sessioni di gruppo educativo di 2 ore ciascuna per 12 settimane, seguite da un massimo di 15 sessioni di mantenimento a 8 settimane di distanza. Durante queste sessioni, i partecipanti hanno ricevuto informazioni sui benefici per la salute derivanti dalla perdita di circa il 7% del proprio peso, dall'impegnarsi in 150 minuti settimanali di attività fisica moderatamente intensa per 5 giorni o più unita a esercizi settimanali di rafforzamento muscolare e dalla riduzione del consumo di grassi.

Un'altra importante considerazione è da fare sulla popolazione di soggetti con prediabete normopeso. Un recente studio [3] dimostra che interventi sullo stile di vita ed esercizio fisico comportano gli stessi benefici in termine di prevenzione dell'insorgenza del Diabete di tipo 2, rispetto ai soggetti in sovrappeso o obesi.

I ricercatori hanno preso in esame una coorte di 1.897 adulti con prediabete, definito da una glicemia basale di 100-125 mg/dl, che stavano partecipando a un programma di coaching sulla salute legata allo stile di vita. Tra questi 188 avevano un BMI normale di 18,5-24,9 kg/m², 495 erano in sovrappeso con un BMI di 25-29,9 e 1.214 erano obesi con un BMI di almeno 30. L'intervento comprendeva una valutazione iniziale per definire degli obiettivi e un piano d'azione personalizzato basato sui fattori di rischio di ogni soggetto, insieme all'adozione di uno stile di vita basato su esercizio e attività fisica, gestione del peso e nutrizione. Dopo un follow-up medio di 145 giorni, la perdita di peso nel gruppo obeso era maggiore di quella del gruppo in sovrappeso, con variazioni del BMI medio rispettivamente di -1,3 e -0,6, mentre nei normopeso non è stata rilevato alcun cambiamento significativo.

La glicemia a digiuno si è normalizzata in circa il 63% degli adulti prediabetici con indice di massa corporea (BMI) normale, in circa il 52% dei soggetti in sovrappeso e nel 44% dei prediabetici obesi.

Uno studio pubblicato sulla rivista *Medicine & Science in Sports & Exercise* ha utilizzato i dati raccolti dallo studio DARE (Diabetes Aerobic and Resistance Exercise), che ha randomizzato 251 pazienti con diabete di tipo 2 a seguire un programma di esercizi supervisionati della durata di 6 mesi o a mantenere le loro abitudini (questi ultimi sono stati utilizzati come controlli sedentari). I risultati originali di DARE hanno mostrato che



RUOLO DELL'ESERCIZIO FISICO NELLA PREVENZIONE E NEL CONTROLLO DEL DIABETE MELLITO

ciascuna delle tre modalità testate di esercizio supervisionato, ovvero esclusivamente aerobico, esclusivamente di resistenza, o una combinazione di entrambi, ha determinato un calo significativo del livello medio di HbA1c rispetto ai controlli.

Un'analisi post-hoc dei dati dello studio DARE [4] ha dimostrato che i pazienti che hanno fatto più esercizio hanno ottenuto i maggiori miglioramenti nei livelli di HbA1c: un aumento del 20% nell'aderenza alla prescrizione (per esempio due sessioni di allenamento aggiuntive al mese) è stato associato a una diminuzione dello 0,15% nei livelli glicemici. Inoltre la relazione dose-risposta tra esercizio fisico e riduzione dell'emoglobina glicata (HbA1c) è stata osservata in quanti hanno sostenuto un allenamento aerobico o una combinazione di esercizi aerobici e di resistenza, ma non per coloro che hanno svolto solo esercizi di resistenza.

Questi studi dimostrano come l'attività fisica possa giocare un ruolo significativo sia in termini prevenzione dell'insorgenza del Diabete di tipo 2, sia nella gestione del controllo glicemico nella malattia conclamata; riducendo inoltre il rischio di insorgenza di complicanze acute e croniche della malattia diabetica.

1. *Linee di indirizzo sull'attività fisica per le differenti fasce d'età e con riferimento a situazioni fisiologiche e fisiopatologiche e a sottogruppi specifici di popolazione. Ministero della Salute*
2. *Sampson, M. et al. Lifestyle Intervention With or Without Lay Volunteers to Prevent Type 2 Diabetes in People With Impaired Fasting Glucose and/or Nondiabetic Hyperglycemia. A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. Published online November 2, 2020.*
3. *Salmon MK et al. Comparative Effectiveness of Lifestyle Intervention on Fasting Plasma Glucose in Normal Weight vs. Overweight/Obese Adults with Prediabetes ADA 2020, Abstract 273-OR*
4. *Benham JL et al. Significant Dose-Response between Exercise Adherence and Hemoglobin A1c Change, Med Sci Sports Exerc. 2020 Mar 13.*

Grazia Contessa

Si consiglia la lettura del documento del Ministero della Salute "LINEE DI INDIRIZZO SULL'ATTIVITÀ FISICA" la quale revisione approvata dalla Conferenza Stato Regione è pubblicata sul sito del Ministero della salute.

Ministero della Salute

**LINEE DI INDIRIZZO SULL'ATTIVITÀ
FISICA**

**Revisione delle raccomandazioni per le
differenti fasce d'età e situazioni
fisiologiche
e
nuove raccomandazioni per specifiche
patologie**

DAR-0018528-P-05/11/2021



Presidenza del Consiglio dei Ministri
DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI
E LE AUTONOMIE
Ufficio per il coordinamento delle attività della segreteria
della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato,
le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano

Servizio "Sanità, lavoro e politiche sociali"

Codice sito: 4.10/2021/102/CSR

La documentazione relativa al provvedimento in parola è disponibile sul sito:
www.statoregioni.it con il codice sito: 4.10/2021/102.



APP PER LA SALUTE E TELEMEDICINA



TELEMEDICINA

Negli ultimi due anni la pandemia che ha letteralmente “travolto” e sconvolto il mondo, nonché i lunghi periodi di lockdown che ne sono conseguiti, hanno fatto emergere in modo molto netto la necessità di pensare e mettere in atto una modalità di assistenza che potesse rispondere ai bisogni di salute dei cittadini anche a distanza; pensiamo ad esempio alle visite specialistiche rimandate che hanno ritardato le nuove diagnosi, ma anche penalizzato i pazienti cronici che hanno bisogno di monitoraggio nel tempo; o ancora pensiamo ai medici di famiglia che hanno deciso di effettuare comunque visite domiciliari “a rischio” pur di assicurare ai

PILLOLE

LA GESTIONE FARMACEUTICA IN ITALIA, LE NOTE AIFA ED I PIANI TERAPUTICI

In Italia i farmaci, oltre che essere inseriti in una delle due classi di rimborsabilità (rispettivamente A o C, a seconda che siano a carico o meno del Sistema Sanitario Nazionale), sono anche ulteriormente classificati in base alle modalità prescrittive e distributive degli stessi: ciò si verifica soprattutto per i farmaci innovativi e/o molto costosi e/o destinati a patologie complesse di esclusiva pertinenza e gestione specialistica.

Attualmente le modalità per le quali l’AIFA prevede il rimborso dei farmaci da parte del SSN sono tre:

- Medicinali in fascia A (secondo le indicazioni approvate, come da scheda tecnica);
- Nota AIFA (con limitazioni prescrittive);
- Piani Terapeutici, i quali possono essere di vari tipi:
 - standard o generico, per i farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale per tutte le indicazioni autorizzate;
 - piano terapeutico AIFA, in cui il farmaco viene rimborsato dal SSN solo per le specifiche indicazioni individuate dall’ AIFA;
 - piano terapeutico web based

MEDICINALI IN FASCIA A

Alcuni medicinali di fascia A possono essere prescritti a carico del SSN solo in alcuni casi:

- nelle condizioni specificate nelle "note AIFA"
- sulla base di Diagnosi e Piano Terapeutico redatti da specialisti che svolgono la propria attività nei centri specialistici presso:
 - Aziende Sanitarie Regionali e/ o a Direzione Universitaria
 - Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)
 - strutture accreditate con il SSR

LE NOTE AIFA

Come esplicitato sul sito dell’AIFA le Note sono lo strumento regolatorio che stabilisce le indicazioni terapeutiche per le quali un determinato farmaco è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Le Note possono essere introdotte in tre casi:

APP PER LA SALUTE E TELEMEDICINA

propri pazienti un minimo di assistenza. Già in precedenza l'introduzione della ricetta dematerializzata e del fascicolo sanitario elettronico avevano sancito una tappa importante nell'evoluzione del sistema sanitario in chiave moderna. Adesso negli ambulatori di medicina generale è ormai di routine visionare esami ematochimici, leggere le relazioni delle visite mediche specialistiche, ascoltare tramite messaggi vocali i disturbi lamentati dai propri pazienti, fornire delle indicazioni terapeutiche, visionare foto di lesioni/eruzioni cutanee attraverso le più comuni applicazioni di messaggistica (WhatsApp, Messenger, ecc) e le e-mail; appare più richiesto anche il classico consulto telefonico. L'assistenza sanitaria "a distanza" ha acquisito in breve tempo una importanza impensabile in epoca pre-Covid. In realtà già nel 2014 il Ministero della Salute aveva pubblicato delle linee di indirizzo nazionali per la

LA GESTIONE FARMACEUTICA IN ITALIA, LE NOTE AIFA ED I PIANI TERAPUTICI

- quando un farmaco è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti;
- quando il farmaco è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione;
- quando il farmaco si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche ad usi impropri.

Il medico prescrittore, in base alle indicazioni dell'AIFA, stabilisce se il paziente ha diritto o meno a ottenere il farmaco in regime assistenziale. In tal caso sulla ricetta deve essere indicato il numero della nota AIFA corrispondente.

Le Note AIFA agiscono quindi come uno strumento regolatorio (stabiliscono tra tutte le indicazioni per le quali il farmaco è autorizzato, quelle per cui il SSN si fa carico di rimborsare la spesa in un'ottica di sanità pubblica) volto a garantire un uso appropriato dei medicinali, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle evidenze presenti in letteratura, senza però interferire con la libertà di prescrizione del medico.

Tramite l'utilizzo delle Note, l'AIFA orienta le scelte terapeutiche verso una migliore efficacia e una maggiore sicurezza d'uso.

Il processo di revisione e aggiornamento delle Note avviene in maniera continua al fine di riflettere le nuove evidenze scientifiche e di superare le eventuali criticità riscontrate in ambito applicativo rendendo tale strumento normativo maggiormente flessibile in risposta alle necessità della pratica medica quotidiana sul territorio nazionale.

Attualmente le Note sono 34, rispetto alle originali 59 del 1993. Le Note, nel corso del tempo hanno subito delle importanti revisioni, tenendo conto dell'efficacia dei singoli farmaci nelle differenti patologie, delle possibili reazioni ai trattamenti, ma, soprattutto, delle evidenze dei più recenti studi scientifici.

Alcuni farmaci, prima coperti da Nota, sono stati ammessi direttamente alla classe A senza limitazioni di rimborsabilità, mentre altri sono passati dalla classe C (a carico del cittadino) alla prescrivibilità a spese del SSN, limitatamente ai casi previsti dalla relativa Nota.

L'appropriatezza delle prescrizioni non interessa solo l'Italia, ma è una preoccupazione presente un po' in tutto il mondo. Diverse nazioni hanno preso, quindi, strade differenti per cercare di promuovere l'uso corretto dei farmaci. In Italia e in Francia si è preferito adottare lo strumento delle

**APP PER LA SALUTE E
TELEMEDICINA**

telemedicina; il Patto per la sanità digitale, nello stesso anno, ha rimarcato il ruolo dell'innovazione digitale nell'ambito della riorganizzazione del Servizio Sanitario pubblico, identificandola come priorità non solo delle Regioni ma di tutte le amministrazioni, con la consapevolezza di dover conciliare la crescente domanda di salute con i vincoli di bilancio.

In quel patto si è voluto sottolineare l'intento di promuovere in modo "sistematico" l'innovazione digitale (non "a macchia di leopardo" a seconda delle disponibilità economiche della singola amministrazione) prevedendo a tal proposito una serie di interventi normativi e gli opportuni investimenti (quantificati intorno ai 3,5-4 miliardi nell'arco di un triennio).

Nel 2016 è stato istituito il Centro nazionale per la telemedicina e le nuove tecnologie assistenziali, finalizzato a condurre, promuovere e coordinare la ricerca e la governance di

**LA GESTIONE FARMACEUTICA IN ITALIA,
LE NOTE AIFA ED I PIANI TERAPUTICI**

Note. In altri Paesi, come ad esempio in Gran Bretagna e negli Stati Uniti, si fa grande uso, invece, delle Linee Guida.

La differenza sta nel fatto che mentre le Linee Guida partono dal caso clinico e propongono di volta in volta i possibili percorsi terapeutici, le Note partono dal farmaco, indicando per quali patologie e in quali condizioni il suo utilizzo è riconosciuto rimborsabile dal Servizio Sanitario Nazionale.

L'uso dei due sistemi non è necessariamente alternativo, in quanto Note e Linee guida possono essere utilizzate in modo complementare.

**ELENCO AGGIORNATO DELLE NOTE AIFA E DEI PRINCIPI ATTIVI
CORRISPONENTI**

NUMERO NOTA	FARMACO IN NOTA
NOTA 1	Misoprostolo, esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo
NOTA 2	Acido ursodesossilico, acido tauroursodesossilico, acido chenoursodesossilico
NOTA 4	Pregabalin, gabapentin, duloxetina
NOTA 8	Levocarnitina
NOTA 11	Acido folinico
NOTA 13	Simvastatina, Rosuvastatina, Pravastatina, Omega polienoici, Lovastatina, Gemfibrozil, Fluvastatina, Fenofibrato, Ezetimibe, Bezafibrato, Atorvastatina. Prosecuzione del trattamento con statine nell'ambito di terapie di combinazione con farmaci non ipolipemizzanti: Atorvastatina - Amlodipina - Perindopril (associazione fissa), rosuvastatina - amlodipina (associazione fissa)
NOTA 15	Albumina umana
NOTA 28	Megestrol, Medrossiprogesterone
NOTA 31	Levodropropizina, Diidrocodeina + acido benzoico, Diidrocodeina
NOTA 36	Testosterone
NOTA 39	Somatropina
NOTA 41	Calcitonina
NOTA 42	Acido etidronico, acido clodronico
NOTA 48	Famotidina, Nizatidina, Ranitidina, Cimetidina, Roxatidina, Esomeprazolo, Lansoprazolo, Omeprazolo, Pantoprazolo, Rabeprazolo
NOTA 51	Buserelina, Goserelin, Ulipristal acetato, Leuprorelina, Triptorelina
NOTA 55	Tobramicina, Piperacillina + Tazobactam, Piperacillina, Netilmicina, Mezlocillina, Gentamicina, Ceftazidima,

**APP PER LA SALUTE E
TELEMEDICINA**

sistema per le applicazioni sociali e sanitarie nell'ambito delle nuove tecnologie informatiche e della telemedicina (D.M. 02/03/2016).

Il Piano Nazionale delle cronicità (15 settembre 2016) ha poi sottolineato quanto le tecnologie della sanità digitale (e-Health) possano risultare una grande risorsa nella gestione del paziente cronico (Chronic Care Model - CCM), contribuendo all'attuazione dei contenuti dei piani diagnostico terapeutico assistenziali (PDTA) e fornendo un supporto fondamentale per l'educazione del paziente (e-Health education).

Le tecnologie e-Health, grazie alla modalità operativa "a rete", facilitano l'integrazione tra le varie figure deputate all'assistenza e l'erogazione dei servizi. Nella integrazione ospedale/territorio e nelle nuove forme di aggregazione delle cure primarie, la Telemedicina e la Teleassistenza rappresentano esempi di come le tecnologie possano migliorare la gestione domiciliare del paziente, riducendo gli

	Cefepime, Ampicillina + Sulbactam, Amikacina
NOTA 56	Aztreonam, Imipenem + Cilastatina, Rifabutina, Teicoplanina
NOTA 65	Teriflunomide, Peginterferone beta-1a, Interferone beta-1b, Interferone beta-1a, Glatiramer, Dimetilfumarato
NOTA 66	Tenoxicam, Sulindac, Proglumetacina, Piroxicam, Oxaprozina, Nimesulide, Naprossene, Nabumetone, Meloxicam, Lornoxicam, Ketoprofene, Indometacina, Ibuprofene, Furprofene, Flurbiprofene, Fentiazac, Etoricoxib, Diclofenac + Misoprostolo, Diclofenac, Dexibuprofene, Codeina e ibuprofene, Cinnoxicam, Celecoxib, Amtolmetina, Acido tiaprofenico, Acido mefenamico, Acetametacina, Aceclofenac
NOTA 74	Urofollitropina, Menotropina, Lutropina alfa, Follitropina delta, Follitropina beta, Follitropina alfa/Lutropina alfa, Follitropina alfa, Coriogonadotropina alfa, Corifollitropina alfa
NOTA 75	Vardenafil, Tadalafil, Sildenafil, Avanafil, Alprostadil
NOTA 79	Teriparatide, Ranelato di stronzio, Raloxifene, Denosumab, Bazedoxifene, Acido risedronico, Acido ibandronico, Acido alendronico Vitamina D3, Acido alendronico
NOTA 82	Zafirlukast, Montelukast
NOTA 83	Carbomer
NOTA 84	Valaciclovir, Famciclovir, Brivudina, Aciclovir
NOTA 85	Rivastigmina, Memantina, Galantamina, Donepezil
NOTA 87	Oxibutina, Solifenacina, Tolterodina
NOTA 88	Cortisonici per uso topico
NOTA 89	Prometazina, Oxatomide, Mizolastina, Loratadina, Levocetirizina, Ketotifene, Fexofenadina, Ebastina, Desloratadina, Cetirizina, Acrivastina, Rupatadina
NOTA 90	Naloxegol, Metilnaltrexone, Naldemedina
NOTA 91	Febuxostat
NOTA 92	Benzatilpenicillina benzatinica
NOTA 93	Midazolam oromucosale
NOTA 95	Imiquimod crema 3.75%, Fluorouracile, associazioni, Diclofenac 3% in ialuronato di sodio, 5 Fluouracile 4%
NOTA 96	Colecalciferolo, colecalciferolo/Sali di calcio, calcifediolo
NOTA 97	AVK: Warfarin, Acenocumarolo - NAO/DOAC: Dabigatran, Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban
NOTA 98	Aflibercept, Bevacizumab, Brolicizumab, Ranibizumab
NOTA 99	Medicinali per uso inalatorio (limitatamente ai dosaggi/formulazioni autorizzati per la terapia inalatoria di mantenimento della BPCO) a base dei seguenti principi attivi: <ul style="list-style-type: none"> - LABA: Formoterolo, Indacaterolo, Olodaterolo, Salmeterolo - LAMA: Aclidinio, Glicopirronio, Tiotropio, Umeclidinio - LABA + ICS (unico erogatore) - Formoterolo/Beclometasone, Formoterolo/Budesonide, Salmeterolo/Fluticasone Propionato, Vilanterolo/Fluticasone Furoato - LABA + LAMA (unico erogatore): Indacaterolo/

APP PER LA SALUTE E TELEMEDICINA

spostamenti spesso non indispensabili e i relativi costi sociali.

I servizi forniti possono comprendere varie tipologie di prestazioni che si differenziano per complessità, tempi di attuazione, utilizzo diversificato di risorse in relazione alla tipologia dei bisogni dei pazienti.

Il coinvolgimento attivo del paziente in un'ottica di patient empowerment, richiede la presenza di una infrastruttura di servizi online che consentano al cittadino di entrare in rete favorendo la comunicazione e lo scambio di informazioni tra il paziente, il caregiver e gli operatori sanitari.

Questa "infrastruttura digitale" di servizi sanitari innovativi mette a disposizione del paziente strumenti tecnologici che lo aiutano e lo accompagnano nella gestione quotidiana della propria salute, attraverso l'utilizzo di dispositivi di uso comune (smartphone, pc, sensori), ovunque esso si trovi (casa,

- Glicopirronio, Vilanterolo/Umeclidinio, Olodaterolo/
- Tiotropio, Formoterolo/Aclidinio - Glicopirronio
- Bromuro/ Formoterolo Fumarato Diidrato -
- Glicopirronio Bromuro/ Formoterolo Fumarato Diidrato
- ICS + LABA + LAMA (unico erogatore):
Beclometasone Dipropionato/Formoterolo Fumarato Diidrato/Glicopirronio Bromuro, Fluticasone Furoato/
Umeclidinio Bromuro/ Vilanterolo Trifenatato.

LA GESTIONE FARMACEUTICA IN ITALIA, LE NOTE AIFA ED I PIANI TERAPUTICI

Alcune note prevedono, a maggior garanzia dell'appropriatezza diagnostico-assistenziale, che la prescrizione di particolari farmaci avvenga sulla base di diagnosi e predisposizione di un Piano terapeutico Aifa rilasciato da Centri specialistici individuati dalle Regioni.

I PIANI TERAPEUTICI

Introdotti nel 1994, un anno dopo le Note AIFA, i Piani Terapeutici hanno una duplice valenza:

- consentono di limitare la rimborsabilità di alcuni farmaci alle sole condizioni cliniche supportate da evidenze scientifiche;
- consentono di garantire al paziente la continuità terapeutica Ospedale-Territorio, assicurando al contempo, l'appropriatezza d'impiego dei farmaci ed indirizzando le scelte terapeutiche del medico verso molecole più efficaci e sperimentate.

I Piani Terapeutici e i Piani Terapeutici AIFA devono essere redatti su carta intestata della struttura specialistica e devono contenere le seguenti informazioni:

- dati del paziente
- diagnosi della malattia in accordo a Nota AIFA o a indicazione registrata in scheda tecnica
- farmaco prescritto, dosaggio, modalità e tempi di somministrazione
- dati del centro autorizzato
- data di redazione del Piano Terapeutico
- firma e timbro del medico compilatore
- durata prevista della terapia

Il Piano Terapeutico deve essere redatto almeno in 3 copie, di cui una deve essere trattenuta dalla Struttura presso cui opera il medico specialista, una deve pervenire al medico di medicina generale che ha in carico l'assistito, una deve essere trasmessa al Servizio Farmaceutico Territoriale dell'ASL di

APP PER LA SALUTE E TELEMEDICINA

lavoro, ferie), e nel momento del bisogno.

La diffusione ubiquitaria dei dispositivi e delle reti mobili ed il crescente sviluppo di sensori indossabili concorrono nel supportare l'implementazione di nuovi modelli di assistenza focalizzati sulla prevenzione, sul miglioramento della qualità della vita e sull'educazione e responsabilizzazione del paziente e del caregiver.

Il paziente attraverso l'utilizzo di applicazioni mobili certificate può raccogliere dati strutturati sul proprio stato di salute (sintomi, farmaci assunti, ecc.) mentre attraverso l'uso di sensori connessi all'applicazione mobile può tenere traccia con facilità dei parametri vitali (frequenza cardiaca, glicemia, ecc.). L'uso di questi dati, generati dal paziente stesso nei periodi che intercorrono fra le visite, su base quotidiana e in modo semplice, offre un'opportunità unica di monitorare da remoto e in tempo reale lo stato di salute, migliorando la qualità

LA GESTIONE FARMACEUTICA IN ITALIA, LE NOTE AIFA ED I PIANI TERAPUTICI

residenza dell'assistito. Tale compito di trasmissione compete alla Direzione Sanitaria dell'Azienda dove si trova la Struttura Specialistica che emette il Piano Terapeutico.

*Lucia Cantatore
Lorena de Bari
Antonina Mezzina
Alessia Piscitelli*



dell'assistenza e riducendo i costi di gestione del malato cronico; pensiamo ad esempio alle applicazioni e alle piattaforme per il monitoraggio glicemico da remoto, che permettono sia al paziente stesso che al diabetologo di visualizzare sul pc l'andamento dei valori glicemici nel tempo, o al monitoraggio da remoto di un pacemaker o di un ICD (defibrillatore cardiaco impiantabile) nel paziente cardiopatico.

Nel dicembre scorso la Conferenza Stato-Regioni ha approvato le indicazioni nazionali per l'erogazione delle prestazioni sanitarie a distanza, che hanno così acquisito pari importanza degli accessi ambulatoriali.

In termini di appropriatezza erogativa, alcune prestazioni di telemedicina possono sostituire totalmente le prestazioni tradizionali, altre invece possono supportare o integrare le prestazioni tradizionali.

La telemedicina può essere utilizzata per finalità sanitarie molto diverse: gestione delle emergenze, monitoraggio delle patologie croniche,

La malattia oncologica trova sviluppo nelle innovazioni tecnologiche terapeutiche e di indagini che permettono cure avanzate e diagnosi precoci ma anche prevenzione.

L'eliminazione dei fattori di rischio è fondamentale per il benessere psico-fisico per la prevenzione della malattia oncologica e l'acqua, essenziale per la vita, è elemento indispensabile per ridurre le tossicità delle terapie antineoplastiche e per l'aumento della sopravvivenza dei "survivor cancer". La scelta di esporre questo articolo nell'area dedicata all'oncologia vuole evidenziare sempre di più la sua essenza fondamentale per il benessere psico-fisico, sociale, ambientale e per combattere malattie neoplastiche con l'obiettivo di sconfiggerle e farle "essere" sempre di più delle patologie croniche.

Maria Zamparella

"L'acqua è Vita"

L'acqua è essenziale per la vita! Capirne il valore è di fondamentale importanza per tutti: per l'uomo, per l'ambiente e per tutti gli esseri viventi sulla terra.

L'uomo è composto da acqua al 75%, per cui è la fonte principale per mantenere l'equilibrio idrico nonché assicurarsi nutrienti, per il funzionamento corretto del cervello, dei muscoli, polmoni e per l'intero sistema cellulare.

Tutto l'ecosistema della Terra dipende dall'acqua e da essa traggono nutrimento uomo e animali, piante e clima. L'acqua, infatti, è coinvolta anche nei cambiamenti climatici per cui abbiamo assistito nel tempo ad alterazioni del ciclo dell'acqua che hanno portato ad elevate emissioni di gas, favorendo l'effetto serra e producendo sbalzi di temperatura e del ph dell'acqua nei fiumi, laghi, mari ed oceani.

Le ripercussioni hanno sconvolto flora, fauna marina e lacustre spingendo la migrazione di specie marine e distruggendo barriere coralline.

La flora oceanica e lacustre muta, si differenzia ma a volte non sopravvive e muore.



APP PER LA SALUTE E TELEMEDICINA

controllo del decorso post-operatorio, erogazione di visite, esami diagnostici e certificazioni mediche.

Al fine di poter ricondurre le attività di telemedicina ai livelli essenziali di assistenza nell'ambito dei quali vengono erogate dobbiamo distinguere diverse tipologie di prestazione:

▪ la televisita è un atto medico in cui il professionista interagisce con il paziente a distanza, in tempo reale; sono erogabili in questa modalità le prestazioni ambulatoriali che non necessitano della completezza dell'esame obiettivo, nell'ambito di un PAI/PDTA, per il follow up o decisione terapeutica in paziente con patologia nota, per valutazione anamnestica per la prescrizione di esami, per verifica degli esiti degli esami effettuati; la televisita non può sostituire la prima visita in presenza;

▪ il teleconsulto medico, è un atto medico in cui più professionisti interagiscono tra loro a distanza per discutere della situazione clinica di un paziente;

“L'acqua è Vita”

I principali inquinanti dell'acqua sono:

- acque di scarico contenenti materiali organici, che per decomposi assorbono grandi quantità di ossigeno;
- parassiti e batteri;
- fertilizzanti e tutte le sostanze che favoriscono l'eutrofizzazione e quindi la crescita eccessiva di alghe e piante acquatiche;
- pesticidi e residui chimici anche industriali;
- petroli e suoi derivati;
- metalli, sali minerali e composti chimici inorganici;
- sabbie e detriti;
- sostanze o scorie radioattive che possono provenire da miniere di uranio, o centri di trasformazione quali centrali nucleari, industrie, laboratori di ricerche che fanno uso di materiali radioattivi;
- calore liberato dalle industrie che alterano l'ecosistema acquatico e causano morte degli organismi marini;
- le piogge acide, infine, che uccidono le forme di vita persino nei piccoli laghi, sia in Europa che in Nord America.



Anche l'uomo non viene risparmiato in questo meccanismo suicida: spesso si ammala sia ingerendo la semplice acqua potabile con i suoi nitrati, sia cibandosi di sostanze tossiche ad es. cadmio, sia attraverso la catena alimentare attraverso i pesticidi delle piante che poi giungono all'uomo e che assunte in dosi elevate provocano alterazioni a fegato, reni, intestino, pelle e cervello.



I metalli pesanti sono tra gli inquinanti più nocivi: mercurio, arsenico, piombo e cromo. Non dimentichiamo, inoltre gli sversamenti di petrolio e di combustibili e gli scarichi con metalli pesanti, sostanze tossiche e radioattive all'origine di epidemie di tifo, colera, salmonellosi ed altre malattie infettive.

Gli organismi marini muoiono di continuo per sversamenti petroliferi che creano sulla superficie dell'acqua pellicole oleose che impediscono l'assorbimento dell'ossigeno.

Nel petrolio gli idrocarburi aromatici sono di forte impatto sulla salute dell'uomo a cui giungono attraverso la catena alimentare marina.

▪ la teleconsulenza medico-sanitaria è un'attività sanitaria in cui un professionista fornisce agli altri indicazioni per prendere decisioni o svolgere correttamente le azioni assistenziali;

▪ la teleassistenza è un'attività professionale che ha lo scopo di favorire lo svolgimento di attività di tipo assistenziale eseguibili prevalentemente a domicilio, sempre attraverso un'interazione a distanza tra professionista e paziente o caregiver;

▪ la telerefertazione consiste nel rilascio, da parte del medico che ha sottoposto il paziente a esame clinico o strumentale, di una relazione (il cui contenuto è identico a quello dei referti in presenza) trasmessa con sistemi digitali o di telecomunicazione.

L'attivazione del servizio di telemedicina richiede l'adesione preventiva al fine di confermare la disponibilità del paziente, tenuto conto delle normative vigenti in materia di privacy e sicurezza. Il sistema di remunerazione/tariffazione è

“L'acqua è Vita”

Alcune sostanze tossiche presenti nelle acque di scarico industriali possono subire l'ingrandimento biologico (biomagnificazione) della catena alimentare acquatica.

Tale fenomeno riguarda il mercurio e il DDT. Il DDT disturba il metabolismo del calcio negli uccelli, provoca assottigliamento del guscio d' uovo e la rottura precoce con morte dell'embrione.

Gli organismi acquatici assumono mercurio e pesticidi che entrano nella catena alimentare fino all'uomo.

I biocidi, i PCB (biofenil-policlorurati) ed i metalli pesanti eliminano direttamente gli organismi sensibili come il plancton, i molluschi, il pesce, ecc.

Alcune specie tolleranti come il tubifex e alcune larve di insetti possono sopravvivere con basso contenuto di ossigeno disciolto. Queste specie sono note come “specie indicatrici di acqua inquinata”.

Dalla tossicità di un singolo elemento vivente parte il boomerang che colpisce l'intero ecosistema ed i suoi effetti causano:

- morte di animali quali pesci, granchi, uccelli, gabbiani, delfini e molti altri animali che possiamo trovare sulle spiagge o nei fiumi, uccisi dall'inquinamento presente nel loro stesso habitat (oltre agli animali vittime di soffocamento in rifiuti come buste di plastica);
- perdita di intere specie utili per la biodiversità: gli inquinanti minacciano le specie alterandone la capacità riproduttiva, influenzando il loro adattamento e la capacità di rispondere alle sollecitazioni ambientali;
- effetti sulla comunità alterando gli equilibri, promuovendo l'eliminazione di specie importanti o indispensabili e stimolando la crescita di specie indesiderate;
- distruzione degli ecosistemi acquatici: l'inquinamento idrico determina la crescita di alghe che colpiscono i pesci e altri animali acquatici e riducono la quantità di ossigeno. Le barriere coralline vengono distrutte dalla temperatura crescente;
- interruzione delle catene alimentari: i pesticidi come cadmio e piombo vengono ingeriti da piccoli animali poi consumati da pesci e molluschi che a loro volta diventano cibo per l'uomo e purtroppo ciò causa un aumento delle malattie;
- malattie dell'uomo: dalle malattie più comuni, come l'epatite da consumazione di frutti di mare avvelenati, al colera e malattie dovute al bere acqua contaminata fino alla tubercolosi.

APP PER LA SALUTE E TELEMEDICINA

lo stesso per le prestazioni erogate in modo tradizionale e a distanza, entrambe le modalità sono soggette a prescrizione, prenotazione Cup e rendicontazione.

La Telemedicina e la digitalizzazione sono due degli strumenti su cui il Governo intende puntare, con il Recovery Plan, per potenziare l'assistenza sanitaria territoriale.

Grazie alla telemedicina nel tempo sarà possibile implementare sempre più i percorsi assistenziali avendo come obiettivo la personalizzazione delle cure ma anche la presa in carico del paziente da parte di più specialisti in un'ottica di gestione multidisciplinare ed integrata, tenuto conto delle comorbilità del paziente cronico, che si vuole sempre più affidare alla gestione sanitaria territoriale.



“L'acqua è Vita”

La contaminazione dell'acqua, pesticidi e sostanze chimiche industriali possono provocare il cancro;

- avvelenamento del cibo che coinvolge tutta la catena alimentare: dall'acqua contaminata e fertilizzanti di cui si nutrono le piante, fino agli animali e alla loro carne di cui si cibano gli uomini;
- l'impatto che le sostanze tossiche, quali metalli pesanti ed idrocarburi policiclici aromatici, possono avere sulla salute dell'uomo è enorme sia per contatto diretto con acqua, sia per contatto indiretto attraverso il consumo di pesce e molluschi di vario genere.

Tra i metalli pesanti il mercurio è tra le sostanze più velenose presenti nel nostro pianeta. Il mercurio esiste in varie forme chimiche ed è rilasciato nell'ambiente sia da fonti naturali che artificiali. Vi sono tre forme di mercurio: elementare o metallico, inorganico (ione Hg^{2+}) e mercurio organico.

Il metilmercurio è la forma più comune di mercurio organico, la più pericolosa e tossica che si accumula in pesci, crostacei e animali che si nutrono di pesce.

L'uomo si contamina con il cibo essenzialmente e attraverso i rifiuti di ciò che bruciano le centrali termoelettriche: carbone, acciaierie, miniere ed inceneritori di rifiuti.

Vi è anche una emissione naturale di mercurio in mare attraverso le rocce vulcaniche.

Il Mediterraneo, in particolare, è al centro di un'area sede del 65% delle risorse mondiali di mercurio per cui i pesci del Mediterraneo hanno i più elevati livelli di contaminazione di mercurio rispetto agli altri mari.

I pesci più contaminati sono i predatori grandi: tonno, pescespada, squalo, verdesca, di conseguenza i pesci di piccola taglia ed i molluschi sono i più sicuri per il consumo alimentare.

I tempi di eliminazione del metilmercurio da parte dei pesci variano dai sei mesi per i mitili a due anni per il luccio. Nei pesci la contaminazione avviene attraverso tre processi: per bioconcentrazione attraverso le branchie, per bioaccumulo



Inquinamento
da mercurio

APP PER LA SALUTE E TELEMEDICINA

Fonti di riferimento

“Telemedicina. Linee di indirizzo Nazionali” (2014), Ministero della Salute;

“Patto per la sanità digitale” (2014), Ministero della Salute;

“Piano Nazionale delle Cronicità” (15/09/2016), Ministero della Salute;

“Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina” (27/10/2020), Ministero della Salute.

Emanuela Angela Castoro



“L'acqua è Vita”

attraverso l'ingestione di cibo e per **biomagnificazione** che consiste nell'aumento della concentrazione della specie chimica nei livelli più alti della catena alimentare.

Attraverso una direttiva comunitaria del 1991 la legge italiana fissa un livello massimo di mercurio di $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ nelle parti commestibili della pesca mentre la FAO-WHO ha stabilito come limite totale $0,3 \text{ mg}$ per un uomo di 60 chili.

I soggetti più a rischio sono donne in gravidanza o che allattano ed i bambini. Il mercurio, infatti, supera la barriera cerebrale e quella placentare causando danni al sistema nervoso centrale e dello sviluppo del feto. Alte dosi causano ritardo mentale grave nel nascituro, dosi più basse provocano alterazioni dello sviluppo psicomotorio.

Tra i sintomi per esposizione prolungata ci sono alterazioni della funzionalità renale, della memoria, problemi motori e della coordinazione. C'è relazione anche tra metilmercurio e malattie cardiovascolari, anche se questa potrebbe essere contrastata dalla presenza degli omega 3, proprietà benefica del pesce.

Un altro elemento di contrasto potrebbe il selenio presente nell'ambiente o negli alimenti.

La tossicità del metilmercurio è causata dall'affinità dei composti mercuriali per i gruppi tiolici, dalla stabilità del legame con il carbonio e dall'elevata solubilità rispetto agli altri metalli.

I cefalopodi, seppie calamari e polpi, hanno la capacità di accumulare alti livelli nei loro tessuti ed incidere sull'embriogenesi.

Atri inquinanti, benzopirene ed idrocarburi policiclici aromatici in genere IPA, sono formati dalla combustione incompleta degli idrocarburi come carbone e benzine. Essi sono carcinogenici e mutagenici.

L'Unione Europea sta sviluppando politiche e strategie per contrastarne l'emissione e sono stati pensati protocolli di monitoraggio. Le leggi europee 2000/60/CE; 2007/60/CE; 2008/56/CE; 2013/179CE; 2006/1907/CE mirano a proteggere la qualità delle acque marine, ad attenuare l'impatto dovuto alle attività antropiche, ma soprattutto a limitare le conseguenze sulla salute umana e a preservare l'habitat marino.

Gli IPA sono stati rilevati in quantità eccessiva anche dall'Istituto Superiore per la protezione e ricerca ambientale (ISPRA), soprattutto in molluschi e specie di pesce marine con forte impatto sull'ecosistema marino e quindi sulla salute umana.

Oltre al mercurio, anche fosforo, azoto e scorie di fertilizzanti possono essere causa di malattia nell'uomo (da epatite virale a dissenteria) che possono diventare letali per bambini ed anziani.

“L’acqua è Vita”

L’arsenico, inoltre, veleno per l’uomo e per gli animali, attraverso l’acqua può causare danni al fegato e al sistema nervoso, malattie vascolari e cancro della pelle. In piccole quantità l’arsenico può causare fastidi addominali, inclusi gonfiori, crampi ed infiammazioni del sistema digestivo. In quantità più elevate può essere velenoso e provocare insufficienza di organi, vomito di sangue, sangue nelle feci e nelle urine e convulsioni.

La sola acqua contaminata da arsenico può causare lividi e lesioni sulla pelle.



Il piombo causa avvelenamento. Più comune nei bambini che negli adulti, cresce nel tempo a seconda delle quantità accumulate nel corpo per sovraesposizione. Il piombo colpisce il sistema nervoso centrale e può causare mal di testa e pressione elevata, problemi di memoria, confusione, anemia e problemi renali.

L’avvelenamento da piombo può portare alla morte. I soggetti più a rischio risultano essere donne in gravidanza e bambini. Il fluoro causa danni alle ossa, le indebolisce e ha un forte impatto anche sui denti. Irrita l’intestino, infiamma le articolazioni e causa problemi renali.



L’eccesso di fluoruri è un pericolo per ingiallimento dei denti e danno al midollo spinale, e altre malattie paralizzanti. Il fluoro può influenzare lo sviluppo neurologico dei bambini.

Altri metalli come zinco, rame, mercurio e cadmio presenti nelle acque di scarico industriali possono portare ad intorpidimento di arti, labbra, lingua, sordità, problemi di vista e disturbi mentali. Troppo inquinamento da mercurio causa malattia di Minamata, malattia neurologica negli esseri umani che bevono acqua contaminata, e edemi nei pesci.

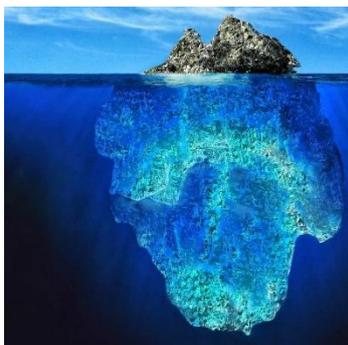
“L’acqua è Vita”

L’acqua contaminata da batteri ed altri agenti patogeni portano malattie: intestinali, enteriche, infettive. I vari patogeni, virus, protozoi e vermi parassiti infettano direttamente le persone che bevono o vengono a contatto con acqua infetta causando tifo, colera, diarrea, leptospirosi, epatite, poliomelite, dissenteria, verme di Guinea.

I nitrati, soprattutto nei bambini piccoli, sono responsabili della “sindrome del bambino blu”: la loro circolazione sanguigna non è in grado di muovere l’ossigeno in maniera normale. Può portare a danni permanenti e a morte se non trattata.

Il radon, infine, gas inquinante può essere letale.

La plastica, altro grande inquinante, materiale non biodegradabile rischia di essere ingerita da balene, gabbiani, tartarughe ma anche da pesci della catena alimentare.



Nei fondali marini ci sono tonnellate di plastica: secondo le ultime stime, 86 milioni di tonnellate di plastica depositata che poi diventano microplastiche.

Le piccole particelle giungono nei mari, sono assorbite dagli organismi umani, e in numerosi pesci sono state ritrovate

microparticelle.

Inoltre, molti delfini soffocano, mentre le balene vengono imprigionate da reti abbandonate.

Praticamente tutti gli inquinanti chimici descritti si ritrovano nelle acque, nei sedimenti, nella fauna e nella flora dei mari europei. Quelli che suscitano maggiore preoccupazione sono i metalli pesanti, gli inquinanti organici persistenti (POP) ed il petrolio.

Gli effetti di questi inquinanti sugli ecosistemi e sulla salute di tutti coloro che consumano prodotti della pesca sono complessi e ancora da scoprire completamente.

Quasi tutti i programmi di monitoraggio interessano infatti soltanto la flora e la fauna (in particolare, pesci, molluschi e mammiferi marini) per poter stabilire il rapporto esistente fra livelli di contaminazione ed immissione di sostanze contaminanti, oltre che per misurare il livello di contaminazione di pesci e molluschi eduli a fronte dei limiti fissati per il consumo. Oltre che dalle sostanze inquinanti, i mari europei sono contaminati da elevate concentrazioni di radionucleidi.



“L’acqua è Vita”

Dal 1990 gli scarichi in mare degli impianti di trattamento delle scorie radioattive nel Regno Unito e in Francia sono nel complesso diminuiti, ma tra diversi anni i radionuclidi emessi raggiungeranno le zone costiere della Scandinavia e dell’Artico.

Recentemente, la Norvegia, ha richiamato l’attenzione sugli scarichi del Regno Unito il cui impianto di depurazione non rimuoverebbe in maniera del tutto efficace il tecnezio 99 a lunga persistenza. Tracce di tecnezio 99 sono state rilevate nelle specie marine lungo la costa norvegese. Anche i reattori navali e altri rifiuti abbandonati nei mari artici e nell’Atlantico nordorientale possono rappresentare una potenziale fonte di contaminazione da radionuclidi. Le principali fonti di informazione sulla contaminazione delle acque e dei sentimenti marini, dei mitili e dei pesci che vivono nelle acque dell’Europa occidentale sono rappresentate dai programmi di monitoraggio nazionale ed internazionali e dalle basi dati di organismi quali Osparcom, Helcom ed il Consiglio Internazionale per l’esplorazione del mare (CIEM). La base dati del Programma di Monitoraggio e Ricerca dell’Inquinamento nel Mediterraneo (MEDPOL) contiene informazioni sui metalli pesanti rinvenuti nella flora e nella fauna del Mar Mediterraneo; i dati disponibili per i sedimenti sono molto scarsi così quelli relativi all’acqua.

I dati raccolti dai programmi di monitoraggio internazionali prima del 1992 sono troppo frammentari per consentire l’individuazione delle tendenze in atto per quanto riguarda la contaminazione dei sedimenti. In riferimento alla concentrazione del

cadmio rilevata nei mitili, ne erano presenti tra 10 e 1700 microgrammi/Kg di pesce fresco. Poiché si



Mediterranean
Action Plan
Barcelona
Convention

riscontrano concentrazioni fino a circa 300 microgrammi/Kg anche a grande distanza dai punti di scarico, i valori rilevati indicano un grado di contaminazione da basso a moderato.

I valori più elevati sono stati riscontrati in mitili raccolti nei passi della foce del Reno.

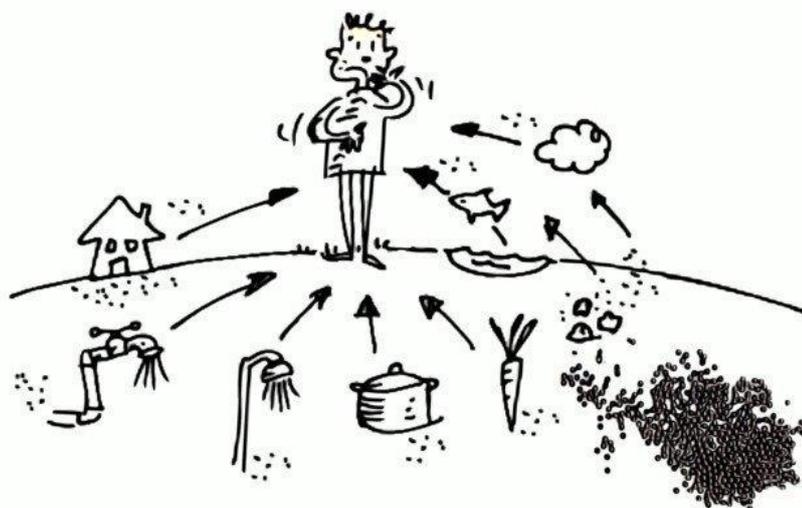
Le concentrazioni rilevate nei pesci andavano da valori molto bassi (fino a 15 microgrammi/Kg di pesce fresco) nel golfo di Finlandia, nel golfo di Botnia e nelle acque aperte del Mediterraneo ai 560 microgrammi/Kg dei campioni provenienti dalla costa greca. Le concentrazioni di piombo rilevate nei mitili variano considerevolmente andando da un valore molto basso, 15 microgrammi/Kg di pesce fresco in Islanda, a 1200 microgrammi/Kg alla

“L’acqua è Vita”

foce del Reno fino ad arrivare ai 3300 microgrammi/Kg rilevati sulla costa spagnola del Mediterraneo. I livelli di riferimento sono inferiori a 500 microgrammi /Kg.

Le concentrazioni di piombo nella flora e nella fauna marine evidenziano una diminuzione di circa il 5% annuo, in linea con l’abbandono dell’uso della benzina al piombo.

Nei sedimenti i valori elevati sono stati riscontrati nel fiordo di Oslo e presso Gothenburg.



Le concentrazioni particolarmente alte di mercurio rilevate nei mitili causano elevata tossicità (come metilmercurio presente nei prodotti nella pesca) qualora quantificabili tra 7 e 900 microgrammi /Kg di pesce fresco.

I valori più elevati si registrano sulla costa atlantica spagnola (120 microgrammi/Kg), nell’Adriatico orientale (420microgrammi /Kg) e nel Mediterraneo nordoccidentale (fino a 910 microgrammi/Kg).

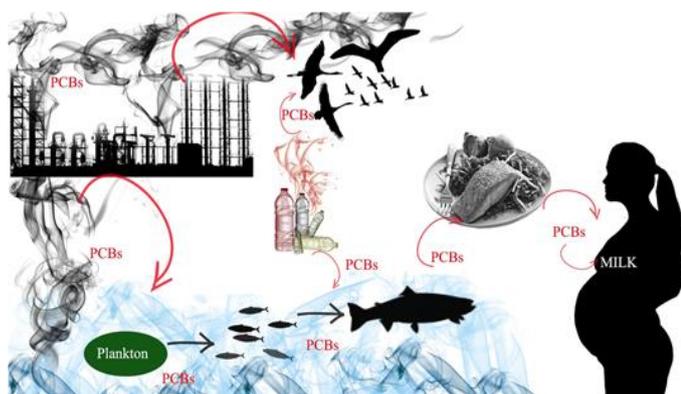
Nel Mediterraneo, in una popolazione di tonni comuni sono state riscontrate concentrazioni di mercurio fino a 4300 microgrammi/Kg, ossia 4-5 volte più elevate di quelle riscontrate negli esemplari della stessa specie pescate nell’Atlantico. Ciò sia per cause naturali sia perché il tonno è una specie migratoria con terreni di pastura ampia sia perché il Mediterraneo fa parte del sistema circumpacifico-mediterraneo-himalaiano in cui si trovano basamenti mercuriferi.

Le concentrazioni di policloro bifenili (PCB) nelle acque costiere europee, nella flora nella fauna e nei sedimenti sono basse. I livelli di PCB, tuttavia sono molto elevati e sono stati riscontrati nei tessuti degli orsi polari.



“L’acqua è Vita”

Nel mare di Barents i livelli di PCB nei mammiferi marini sono molto elevati. Sono da tenere sotto controllo per la relazione sospetta di effetti endocrini ormono-simili i POP inquinanti organici persistenti. Ora, però, una soluzione potrebbe venire da una nuova ricerca che coinvolge le nanotecnologie: sciami di nanorobot rivestiti di grafene, infatti, potrebbero rappresentare l’arma per ripulire gli oceani dai metalli pesanti. Questi nanorobot potrebbero rimuovere il 95% di piombo delle acque reflue, nel giro di un’ora. Una salvezza, se si pensa che si è stimato che nel 2050, negli oceani di tutto il mondo ci saranno quasi più materie plastiche che pesci e che metalli di scarto come piombo, arsenico, mercurio, cadmio e cromo che influenzeranno il delicato equilibrio ecologico del mare.



I nanobot potrebbero ripulire i fondali ed essere recuperati attraverso lo stesso campo magnetico che serve per dirigerli durante i loro movimenti. I nanobot potrebbero essere impiegati anche per la raccolta di plastica e microplastica che purtroppo si sono ritrovate anche nelle feci umane. Le nanoplastiche sono assunte attraverso l’acqua potabile (del rubinetto e in bottiglia) e soprattutto il maggior quantitativo di plastica nei molluschi, birra e sale.

Oltre agli effetti a lunga durata della plastica si temono gli additivi usati come agenti stabilizzatori, ignifughi e coloranti.

In Europa, comunque, si stanno mettendo in pratica una serie di norme per ridurre il rilascio involontario delle microplastiche.

Nel dicembre 2018 i legislatori europei hanno approvato il divieto totale dell’uso di oggetti di plastica monouso. Molte sono le iniziative positive intraprese per cercare di ottenere migliori risultati. In passato ricordiamo la Convenzione di Londra del 1972 (London Dumping Convention) per la tutela dei mari dall’inquinamento dovuto a rifiuti tossici e radioattivi, che portò qualche miglioramento. Ad essa fece seguito il Protocollo di Londra nel 1996 che introdusse restrizioni più severe come il divieto di scaricare ed

“L’acqua è Vita”

incenerire in mare i rifiuti industriali, radioattivi e tossici. Nel 2010 il Ministero degli Interni degli Stati Uniti annunciò che fino al 2017 non sarebbero state autorizzate estrazioni di petrolio in nuove aree marine.

Il WWF e altre associazioni hanno chiesto una proroga del divieto.

Studi vari dipingono quadri bui per il futuro ma non è ancora troppo tardi per un cambio di rotta, se ciascuno collaborerà al processo di ritrasformazione dei nostri mari ed oceani affinché siano habitat puliti e ricchi di risorse.

I governi dovrebbero emanare e rispettare le normative riguardanti lo smaltimento dei rifiuti e delle sostanze chimiche dato il grande impatto che questo genera sulla salute dell’uomo e dell’intero ecosistema.



Per approfondimenti:

- “La tutela e la gestione delle risorse idriche nella normativa ambientale”;
- Dati ARPA;
- Sito internet ARPA Puglia.

*Vita Verzillo
Filomeno Gravili
Michele Damasco*

SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA

La Formazione Specifica in Medicina Generale deve consentire l'acquisizione di competenze specifiche per applicarle nella pratica clinica è utile ad una gestione condivisa e multidisciplinare delle patologie croniche, al miglioramento della qualità dell'assistenza primaria e all'ottimizzazione delle risorse.

In questa edizione ci occupiamo di Spirometria

Maria Zamparella

La spirometria è un importante test di screening dello stato di salute dell'apparato respiratorio e di fronte ad un paziente che riferisca una dispnea, a riposo o da sforzo, dopo la valutazione anamnestica e l'esame obiettivo, quasi invariabilmente il passo successivo è rappresentato dalla spirometria.

Si tratta di un test di funzionalità polmonare in grado di determinare il volume massimo di aria che un individuo può mobilitare con uno sforzo massimale durante l'inspirazione e l'espirazione.

La spirometria consente di verificare la meccanica del sistema respiratorio, evidenziando se nel paziente prevale un problema di pervietà delle vie aeree (deficit ostruttivo) oppure un problema di forza dei muscoli respiratori, di elasticità del sistema o di perdita dei volumi (deficit restrittivo).

Gli strumenti di misura utilizzati nei test di funzionalità polmonare sono di due tipi:

- spirometri con segnale di volume (a circuito chiuso, includono campane ad acqua, a pistone, a soffiutto) che si espandono con la raccolta dei volumi di gas; l'entità dell'espansione rappresenta il volume misurato, mentre la velocità dell'espansione rappresenta la velocità di flusso;
- spirometri con segnale di flusso che misurano direttamente il flusso, ossia il volume per unità di tempo; con l'integrazione del flusso in funzione del tempo viene poi calcolato il volume ; ne esistono di diversi tipi: lo pneumotacografo tipo Fleisch si basa sulla



SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA

- modificazione della pressione determinata dal gas nell'attraversare il dispositivo ; il termistore (flussimetro a caldo) si basa sulla differenza di temperatura generata dal flusso del gas, proporzionale all'entità del flusso; i flussimetri a turbina sono dotati di una turbina che ruota al passaggio dell'aria espirata dal paziente; e poi ci sono gli spirometri ad ultrasuoni.

Controindicazioni all'esecuzione del test sono rappresentate da:

- emoftoe;
- pneumotorace;
- patologie cardiovascolari instabili (angina instabile, infarto miocardico ed embolia polmonare recente);
- aneurismi toracici, addominali e cerebrali;
- chirurgia oculare recente (es. cataratta);
- patologia acuta o sintomi che possono interferire con la manovra (es. nausea e vomito);
- chirurgia toracica o addominale recente.

Per alcune di queste condizioni il tempo di recupero stimato prima di effettuare il test è di 6 settimane.

I volumi polmonari possono essere distinti in: statici (misurazione ottenuta con manovre lente) e dinamici (misura ottenuta con manovre di inspirazione ed espirazione forzate); mobilizzabili (misura effettuata con tecniche dirette) e non mobilizzabili (misura effettuata con tecniche indirette). La determinazione dei volumi dinamici è essenziale per la diagnosi ed il follow-up dei deficit ostruttivi; i volumi statici sono importanti per la valutazione dei deficit ostruttivi, come di quelli restrittivi.

I volumi statici sono:

- il Volume Corrente (VC o TV): volume di gas inspirato o espirato durante ciascun ciclo respiratorio (400-700 mL); è ridotto nei deficit ventilatori di tipo restrittivo (fibrosi polmonari, malattie neuromuscolari).
- il Volume di Riserva Inspiratoria (IRV): quantità di aria che si può ulteriormente introdurre nel polmone con una inspirazione massimale alla fine di un normale atto respiratorio (circa 2500 mL); è ridotto nelle patologie che compromettono la dinamica toraco-polmonare.
- il Volume di Riserva Espiratoria (ERV): volume di gas che può essere espirato dopo una normale espirazione a volume corrente (circa 1600 mL).

SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA

aderenti; l'attrezzatura deve essere ad altezza e i piedi del paziente devono essere entrambi poggiati sul pavimento; il collo e il mento devono essere leggermente in estensione.

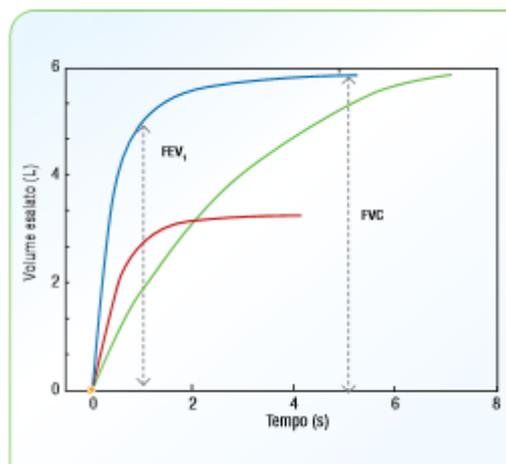
Durante il test deve essere applicato uno stringinaso, le labbra del paziente devono essere strette intorno al boccaglio e la lingua non deve sporgere all'interno.

È necessario fornire al paziente istruzioni semplici circa l'inspirazione (rapida e massimale), l'espirazione forte (spingere l'aria fuori) e l'espirazione continuata fino all'espulsione di tutta l'aria.

Prima dell'inizio del test è opportuno eseguire una dimostrazione della corretta tecnica di esecuzione.

Durante l'esame viene misurata prima la Capacità Vitale e poi la Capacità Vitale Forzata.

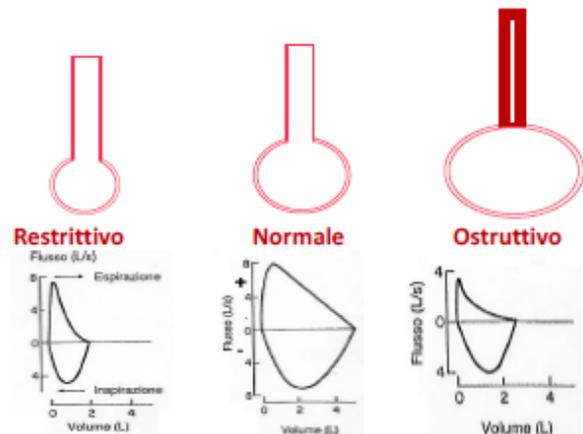
Lo spirogramma può essere visualizzato mediante una curva volume-tempo (in figura: linea blu paziente sano, linea rossa deficit restrittivo, linea verde deficit ostruttivo) o una curva flusso- volume.



SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA

La spirometria flusso-volume consente di distinguere tra :

Patologie ostruttive
che comportano una
riduzione del calibro
delle vie aeree
(Asma, BPCO,...)
Patologie restrittive
caratterizzate da
una riduzione del
volume polmonare
(interstiziopatie,
malattie
neuromuscolari)



Nel deficit ostruttivo durante l'espirazione forzata, a causa dell'aumentata resistenza delle vie aeree (per ipertrofia o contrattura del muscolo liscio nel pz asmatico, per secrezioni che occludono il lume bronchiale, per la presenza di un corpo estraneo) si rileva:

- FEV1 ridotto;
- Capacità Vitale normale o ridotta;
- Capacità Vitale Forzata normale o ridotta;
- FEV1/FVC ridotto;
- Curva flusso-volume concava (a cucchiaio).

Nel deficit restrittivo (malattie neuromuscolari, interstiziopatie) si rileva:

- FEV1 ridotto;
- Capacità polmonare totale ridotta;
- FEV1/FVC normale;
- Curva flusso-volume convessa.

La spirometria può essere fatta prima e dopo la somministrazione di un broncodilatatore (15 minuti dopo la somministrazione di salbutamolo 400 mcg) per valutare se può esservi un miglioramento della funzione polmonare con l'utilizzo di tale farmaco (misurato in termini di incremento del FEV1).

Il test di provocazione bronchiale con metacolina (anticolinergico che stimola i recettori muscarinici provocando broncoconstrizione, con caduta

SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA

del FEV1 maggiore o uguale al 20%) serve invece ad individuare pazienti con iperreattività delle vie aeree ed è indicato in caso di:

- Sintomi suggestivi di malattia ma spirometria normale;
- Tosse cronica con peggioramento notturno;
- Asma occulto (dispnea inspiegata);
- Bronchite acuta e polmonite ricorrente;
- Dispnea da sforzo spesso indotta dal freddo.

Occorre sottolineare come per il corretto inquadramento terapeutico nelle patologie respiratorie sia necessaria l'integrazione tra l'esame spirometrico e l'obiettività clinica; consideriamo ora questi aspetti nell'asma, nella BPCO e nelle patologie restrittive.

L'**asma bronchiale** è una malattia caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree.

Si associa generalmente ad iperreattività a stimoli diretti o indiretti ed infiammazione cronica delle vie aeree.

Per effettuare una diagnosi di asma è fondamentale l'individuazione del pattern caratteristico dei sintomi respiratori e il riscontro della limitazione al flusso aereo espiratorio.

I sintomi che indirizzano verso la diagnosi di asma sono: il respiro sibilante, la dispnea, il senso di costrizione toracica e la tosse. I sintomi variano nel tempo e per intensità, peggiorano di notte o al risveglio e possono peggiorare durante lo sforzo o se vi è contatto con allergeni.

L'esame obiettivo può rivelare all'auscultazione la presenza di sibili espiratori, che però possono anche essere assenti.

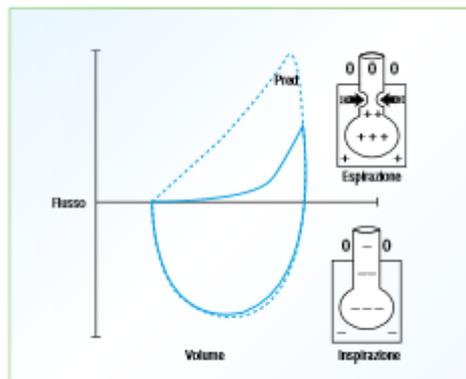
Per la diagnosi è fondamentale la valutazione della funzionalità respiratoria: una riduzione del rapporto FEV1/FVC durante l'esame spirometrico indica una limitazione del flusso aereo; inoltre in base alla variazione del FEV1 è possibile valutare la variabilità della limitazione al flusso espiratorio, variabilità che è una componente essenziale per la diagnosi di asma.

Un altro aspetto fondamentale della patologia asmatica è la reversibilità, cioè un miglioramento del FEV1 entro pochi minuti dall'inalazione di un broncodilatatore ad azione rapida.

Secondo le linee Guida GINA, un valore del FEV1 basso può indicare un maggior rischio di riacutizzazioni, di declino della funzione polmonare e di scarsa percezione di mancato controllo dell'asma.

SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA

La curva- flusso volume tipica dell'asma mostra un'ostruzione intratoracica variabile; durante l'espirazione forzata si ha il collasso delle vie aeree per l'alta pressione pleurica, per cui il flusso espiratorio è ridotto e la porzione espiratoria della curva presenta un tipico aspetto "a cucchiaio"; durante l'inspirazione forzata il diametro delle vie aeree aumenta per la pressione intratoracica negativa, per cui il flusso inspiratorio è normale.



Il trattamento a lungo termine dell'asma prevede 3 categorie di farmaci:

- Farmaci di controllo: utilizzati per la terapia di mantenimento, utili per ridurre l'infiammazione delle vie aeree, controllare i sintomi, ridurre il rischio di riacutizzazioni e il declino della funzione polmonare;
- Farmaci di salvataggio (rescue): da impiegare "al bisogno" in caso di insorgenza improvvisa dei sintomi;
- Terapie aggiuntive (add-on): nei pazienti con asma grave caratterizzato da sintomi persistenti e riacutizzazioni, nonostante un adeguato approccio terapeutico.

Fondamentale è considerare un ciclo di gestione del paziente con asma, caratterizzato da un'accurata valutazione del paziente con conferma della diagnosi, l'opportuno e tempestivo aggiustamento della terapia dove necessario e, in caso di riacutizzazioni o nuovi sintomi, la rivalutazione e la verifica della risposta.

La **BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)** è una malattia caratterizzata da persistenti sintomi respiratori e dalla limitazione al flusso aereo, la cui patogenesi è riconducibile ad anomalie delle vie aeree e/o alveolari solitamente causate da esposizione a sostanze nocive o gas.

Il sintomo caratteristico è la dispnea, che risulta progressiva nel tempo, persistente e di solito aggravata dallo sforzo; può essere presente tosse

SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA



inizialmente incostante ma successivamente quotidiana, con produzione cronica di espettorato.

Possono essere presenti anche sintomi non specifici come il respiro sibilante e la costrizione toracica che però possono variare nel corso dei giorni o di una stessa giornata; in ogni caso la presenza o l'assenza di questi sintomi aspecifici non è dirimente per l'algoritmo diagnostico.

Il sospetto diagnostico di broncopneumopatia cronica ostruttiva deve essere preso in considerazione in soggetti con più di 40 anni, con fattori di rischio come il fumo ed una storia di esposizione ambientale o professionale, e che presentino dispnea persistente, tosse cronica ed espettorazione.

Per confermare la diagnosi è necessario effettuare un esame spirometrico che evidenzierà la presenza di un rapporto FEV1/FVC minore di 0.70 post-broncodilatatore, a confermare la presenza di una limitazione persistente al flusso aereo.

La spirometria di un soggetto che presenti una patologia ostruttiva mostra tipicamente una riduzione sia del FEV1 che della FVC.

Il test spirometrico post-broncodilatatore è necessario per la diagnosi e la valutazione della BPCO, mentre la valutazione dell'entità della reversibilità della limitazione al flusso aereo, al fine di orientare le decisioni terapeutiche, non è più raccomandata dalla Linee Guida.

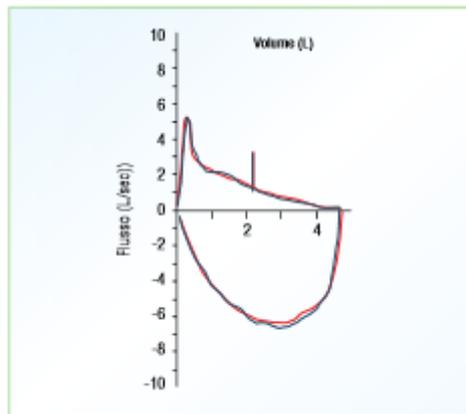
I valori spirometrici da tenere in maggiore considerazione sono la FEV1, la FVC e la VC.

Con la progressione della malattia il FEV1 diminuisce e la riduzione dell'indice di Tiffeneau è spesso il primo segno dello sviluppo delle limitazioni al flusso delle vie aeree.

Nei pazienti con BPCO, durante la fase espiratoria, si osserva un iniziale incremento rapido del flusso espiratorio seguito da una rapida riduzione del flusso dopo il PEF (picco di flusso espiratorio), questo accade perché con l'aumento della pressione intratoracica, l'aumento pressorio del flusso espiratorio viene trasmesso alle grandi vie aeree che hanno perso il ritorno elastico, per cui si verifica il collasso delle vie aeree che impedisce il passaggio dell'aria.

Il PEF rappresenta esclusivamente un'indagine diagnostica, il FEV1 è una misura della severità della malattia e dell'evoluzione prognostica.

SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA



Per stabilire la terapia più adeguata per il paziente con BPCO è necessario determinare la gravità della malattia, quanto sia capace di influenzare lo stato di salute del paziente e il rischio di eventuali riacutizzazioni.

Le recenti Linee Guida GOLD 2021 ci raccomandano un nuovo approccio per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della BPCO che prevede prima di tutto una diagnosi confermata dall'esame spirometrico, e poi una valutazione della gravità della limitazione al flusso aereo basata sul FEV₁, una valutazione della dispnea (che può essere valutata col questionario mMRC) e in generale dello stato di salute del paziente che può essere valutato col questionario CAT, nonché una valutazione del rischio di riacutizzazioni.

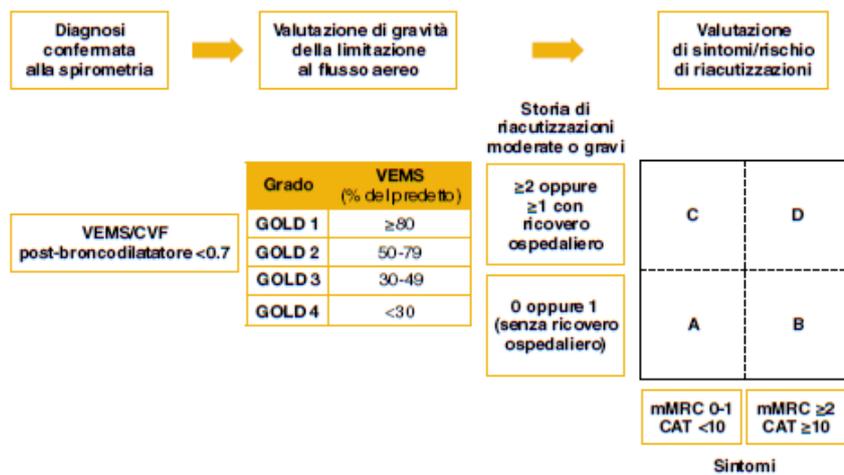
SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA

► CLASSIFICAZIONE DI GRAVITÀ DELLA LIMITAZIONE AL FLUSSO AEREO NELLA BPCO (BASATA SUL VEMS POST-BRONCODILATATORE)

Nei pazienti con VEMS/CVF <0.70:

GOLD 1:	Lieve	VEMS ≥80% del predetto
GOLD 2:	Moderato	50% ≤ VEMS <80% del predetto
GOLD 3:	Grave	30% ≤ VEMS <50% del predetto
GOLD 4:	Molto grave	VEMS <30% del predetto

► LO STRUMENTO DI VALUTAZIONE ABCD MODIFICATO



Esempio: Consideriamo due pazienti, entrambi con VEMS <30% del predetto, punteggio CAT™ di 18, uno senza riacutizzazioni nell'anno precedente e l'altro con 3 riacutizzazioni moderate nel corso dell'ultimo anno. Entrambi sarebbero etichettati come GOLD D nello schema di classificazione precedente. Tuttavia, secondo il nuovo schema proposto, il soggetto con 3 riacutizzazioni moderate nell'anno precedente sarebbe etichettato GOLD 4, Gruppo D.

GOLD POCKET GUIDE 2021

► TRATTAMENTO FARMACOLOGICO INIZIALE

≥2 riacutizzazioni moderate o ≥1 riacutizzazione con necessità di ricovero ospedaliero	GRUPPO C LAMA	GRUPPO D LAMA o LAMA + LABA* o ICS + LABA** <small>*Considerare se il paziente è fortemente sintomatico (es. CAT >20) **Considerare se eos ≥300</small>
0-1 riacutizzazioni moderate (senza necessità di ricovero ospedaliero)	GRUPPO A Un broncodilatatore	GRUPPO B Un broncodilatatore a lunga durata d'azione (LABA o LAMA)
	mMRC 0-1 CAT <10	mMRC ≥2 CAT ≥10

SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA



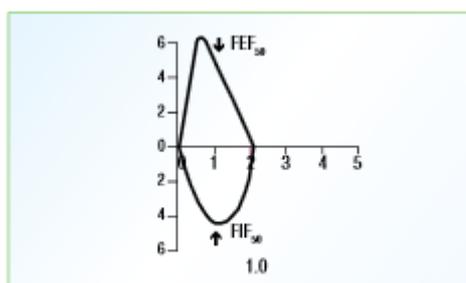
Le **malattie interstiziali polmonari** sono un gruppo di patologie caratterizzate da infiammazione e fibrosi delle vie aeree inferiori, in cui la reazione fibrotica parenchimale rappresenta il risultato finale del processo patologico.

In tutte le malattie interstiziali l'inizio della cascata di eventi è dato da una lesione parenchima che provoca un'intensa reazione immunitaria ed infiammatoria responsabile della distruzione del parenchima polmonare a cui segue un processo disordinato di riparazione tissutale.

Nella diagnosi ha un ruolo fondamentale l'anamnesi (inalazione di sostanze nocive, chemioterapia, radioterapia); i sintomi iniziali sono la dispnea ingravescente da sforzo e la tosse non produttiva, in seguito, con l'avanzare della patologia, possono comparire tachipnea, rantoli e crepitii inspiratori. I volumi e le capacità polmonari sono inizialmente normali, ma diminuiscono durante il decorso della malattia.

Di solito è presente un test di funzionalità respiratoria caratterizzato da un deficit ventilatorio di tipo restrittivo, con riduzione della FVC e del FEV₁, mentre il rapporto FEV₁/FVC rimane normale.

La curva flusso-volume ha la morfologia di una curva normale, ma si presenta di dimensioni ridotte.



Le raccomandazioni delle Linee Guida per la diagnosi della fibrosi polmonare idiopatica si basano sul pattern e le immagini di fibrosi bilaterale mediante l'esame TC ad alta risoluzione del torace.

Il trattamento iniziale consiste nel prevenire ulteriori esposizioni all'agente causale, se è stato individuato (tipo polvere di silice o farmaco), e nel contrastare la reazione infiammatoria. La dispnea da sforzo associata ad ipossiemia trova miglioramento con l'ossigenoterapia, che diventa utile anche a riposo nelle fasi avanzate della patologia. Possono essere utilizzati anche farmaci come il pirfenidone (antifibrotico orale) e il nintedanib (inibitore intracellulare di tirosin-chinasi).

SPIROMETRIA NELLA PRATICA CLINICA

Alla luce di quanto esposto emerge quanto sia importante l'esame spirometrico nel setting della medicina generale. Una medicina delle cure primarie moderna necessita di supporti tecnologici, ormai alla portata di tutti i professionisti, per un migliore approccio diagnostico, ma anche per il follow-up dei pazienti cronici. E' importante in questo senso supportare e incentivare, sia da un punto di vista economico che formativo, lo sviluppo della diagnostica di I° livello nel setting della medicina generale. In diverse Regioni Italiane sono stati realizzati progetti di formazione centrati sul trasferimento di competenze dallo specialista pneumologo al MMG sulla corretta esecuzione della spirometria e sulla corretta interpretazione dei dati spirometrici. Questi progetti sono solo un primo passo, che evidenzia come stia aumentando la consapevolezza di quanto siano centrali le cure primarie nell'ottica di un servizio sanitario nazionale più efficiente nel rispondere al bisogno di salute della popolazione.

Fonti di riferimento:

"Spirometria. Pratica Clinica e Profili esemplificativi", Dott. Claudio Micheletto - Progetto FAD- www.opendoctor.it;

"Linee guida GOLD 2021. Strategia globale per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della BPCO";

"Linee guida GINA 2021. Strategia globale per la gestione e la prevenzione dell'asma";

"Spirometria pratica per il medico di Medicina Generale", Dott. Lombardo Francesco Paolo – SIMG;

"La spirometria nella medicina di gruppo", Dott. Mario Schisano, Dott. Giuseppe Bruno (Siracusa, 30 novembre 2019);

"Prossimità e organizzazione delle cure: la medicina generale di domani tra demografia e cronicità", Dott. Fausto De Michele - Accademia nazionale della spirometria, 76° Congresso Nazionale (Villasimius, 7-12 ottobre 2019).

*Amedeo Ambron
Emanuela Angela Castoro*

SALUTE E GENERE

Si è pensato di inserire la Nota 97 nell'ambito dell'area Salute e Genere per sensibilizzare tutti su considerazioni e riflessioni per i trattamenti e cure delle malattie che oggi la scienza ci insegna ad approcciarci applicando il "GENERE".

Basti pensare:

- alle ricerche di nuovi farmaci sperimentati in molti casi solo su persone di sesso maschile e poi utilizzati per terapie nei due sessi;
- alle ricerche e studi di revisione che dimostrano diversa efficacia ed efficienza di uno stesso farmaco nei due sessi e necessità di differenze nei dosaggi;
- alle influenze ambientali e culturali diverse per i due sessi in termini di cure.

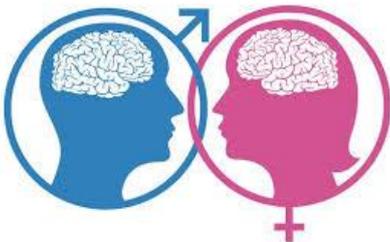
Si auspica pertanto, che soprattutto nelle malattie cardiovascolari la ricerca si sviluppi sempre di più consentendo di avere la possibilità di utilizzo di farmaci studiati in entrambi i sessi e con le caratteristiche e indicazioni specifiche di genere.

Maria Zamparella

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI NOTA 97

L' AIFA con la nota 97 fornisce precise indicazioni per la prescrizione e la gestione della terapia anticoagulante orale con gli inibitori della vitamina K (AVK: Warfarin, Acenocumarolo) e con i nuovi anticoagulanti orali (NAO/DOAC: Dabigatran, Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban) nei pazienti adulti con Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV) in prevenzione primaria o secondaria di ictus ed embolia sistemica.

Con la nota 97, il 17 giugno 2020, la prescrivibilità dei Nao (prima di esclusiva pertinenza specialistica, con Piano Terapeutico) viene estesa anche ai Medici di Medicina Generale, accompagnata dalla compilazione di una preposta scheda di valutazione prescrizione e follow-up (in Allegato 1).



PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI NOTA 97

Allegato I. alla Nota AIFA 97

Scheda di valutazione prescrizione e follow-up della terapia anticoagulante orale con AVK e NAO/DOAC nei pazienti con FAVN

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione della terapia anticoagulante e del follow-up periodico (Specialista, Medico di Medicina Generale)

La scheda contiene un minimum data set di dati da raccogliere attraverso modalità decise dalle singole Regioni.

Sezione 1: scheda di valutazione e di prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____ specialista in: _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____ libero professionista

Paziente (nome e cognome) _____ Sesso: M F

Data di nascita _____ Residenza _____ Codice Fiscale _____

Verificata la presenza delle seguenti condizioni:

A diagnosi clinica e elettrocardiografica di FAVN

B e C risultato del bilancio fra rischio trombo-embolico e rischio emorragico: favorevole per:

Punteggio CHA2DS2-VASc _____

Rischio emorragico _____

Indicare eventuali fattori di rischio presenti

Creatinina (mg/dL) _____ VFG (mL/min) _____ Hb (g/dL) _____

D proposta di strategia terapeutica

AVK: Warfarin acenocumarolo target di INR: _____

dabigatran 150 mg x 2 /die 110 mg x 2/die _____
Motivare la riduzione della dose

apixaban 5 mg x 2/die 2,5 mg x 2 /die _____
Motivare la riduzione della dose

edoxaban 60 mg/die 30 mg /die _____
Motivare la riduzione della dose

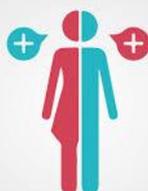
rivaroxaban 20 mg /die 15 mg/die _____
Motivare la riduzione della dose

Data prevista per il follow up: _____

La validità della prima prescrizione è al massimo di 6 mesi.

Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico



PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI NOTA 97

Sezione 2: scheda di follow-up

Medico prescrittore _____ Tel _____ specialista in: _____

Paziente (nome e cognome) _____ Sesso: M F

Data di Nascita _____ Residenza _____ Codice Fiscale _____

Da compilare a cura del paziente

Rispetto al precedente controllo:

L'assunzione del farmaco è stata: regolare irregolare _____
notare le ragioni dell'uso irregolare

Sono comparse manifestazioni emorragiche? NO SI _____
se si indicare quali

È stato/a ricoverato/a in ospedale? NO SI _____
se si indicare i motivi

Sono state modificate le altre terapie in corso? NO SI _____
se si indicare come

A cura del Medico prescrittore

Sono comparsi eventi avversi rispetto al precedente controllo? NO SI _____
se si indicare quali

Solo per NAO: Creatinina (mg/dL) _____ VFG (mL/min) _____ Altro: _____

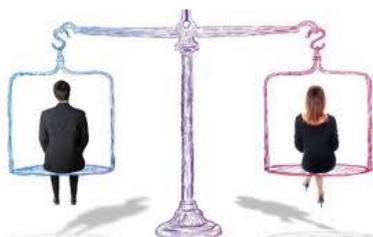
Terapia confermata SI NO _____
indicare le modifiche

Data prevista per il Follow up: _____

È opportuno eseguire il follow-up ogni 6-12 mesi in rapporto alle condizioni cliniche del paziente

Data di valutazione _____

Timbro e firma del Medico _____



La nota prevede che la diagnosi di FANV sia sempre confermata da un elettrocardiogramma e dalla valutazione clinica del paziente e che sia fatta una preventiva valutazione del rischio trombo-embolico e del rischio emorragico.

Per la valutazione del rischio trombo-embolico lo score raccomandato dalla Società Europea di Cardiologia è il CHA2DS2-VASc. In tab. 1 e 2 il calcolo dello score e il rischio associato.

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

NOTA 97

Tab. 1 Calcolo del punteggio CHA₂DS₂-VASc

Scompenso cardiaco congestizio Segni/sintomi di scompenso cardiaco o riscontro di ridotta frazione di eiezione	+1
Ipertensione arteriosa PA sist. >140 e/o PA diast. >90 mmHg a riposo in 2 misure successive o terapia antipertensiva in corso	+1
Età ≥75 anni	+2
Età 65-74 anni	+1
Diabete mellito Glicemia a digiuno >126 mg/dL o trattamento con antidiabetici	+1
Pregresso ICTUS o TIA o tromboembolismo arterioso	+2
Vasculopatia Cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica	+1
Sesso femminile	+1
Nessuno dei precedenti	0

Tab. 2 Rischio cardio-embolico⁴ per punteggio totale CHA₂DS₂-VASc

Punteggio CHA ₂ DS ₂ VASc totale	Eventi cardioembolici per 100 paz./anno (IC)
0	0.78 (0.58-1.04)
1	2.01 (1.70-2.36)
2	3.71 (3.36-4.09)
3	5.92 (5.53-6.34)
4	9.27 (8.71-9.86)
5	15.26 (14.35-16.24)
6	19.74 (18.21-21.41)
7	21.50 (18.75-24.64)
8	22.38 (16.29-30.76)
9	23.64 (10.62-52.61)

Punteggio CHA₂DS₂ VASc ≤ 4: Basso/moderato rischio trombo embolico (TE); >4: Alto rischio TE

Per la valutazione del rischio emorragico può essere utilizzato l'HAS BLED SCORE; un punteggio superiore a tre individua un rischio alto.

Punteggio HAS-BLED per il rischio di sanguinamento: caratteristiche cliniche

Lettera	Caratteristiche cliniche	Punteggio assegnato
H	Ipertensione	1
A	Funzionalità renale o epatica alterata (1 punto ciascuna)	1 o 2
S	Ictus	1
B	Sanguinamento	1
L	INR di difficile mantenimento	1
E	Paziente anziano (> 65 aa.)	1
D	Farmaci o alcol (1 punto ciascuno)	1 o 2
		Massimo 9 punti

Vi sono poi fattori che correlano in modo indipendente con l'aumento del rischio emorragico (Tabella 3).

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI
NOTA 97

Tab. 3 Fattori di rischio emorragico

modificabili	potenzialmente modificabili	NON modificabili		Fattori di rischio legati a biomarker
ipertensione arteriosa non controllata	anemia	età > 65 aa	cirrosi epatica	elevati livelli di troponina ad alta sensibilità
TTR<60% o INR instabile per paz. in AVK	insuff. renale	anamnesi di sanguinamenti maggiori	tumori maligni	Growth differentiation factor 15 elevato
uso di antiaggreganti o FANS	insuff. epatica	pregresso stroke	fattori genetici	Ridotto VFG (stimato secondo formula CKD-EPI)
alcolismo	Piastrinopenia Piastrinopatia**	dialisi/trapianto renale		

**Difetto di funzionalità piastrinica

La terapia anticoagulante deve essere iniziata in tutti i pazienti con punteggio CHA2DS2-VASc maggiore o uguale a 2 nei maschi e maggiore o uguale a 3 nelle femmine, previa valutazione clinica e del rischio emorragico.

Circa la scelta dell'anticoagulante da utilizzare per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia arteriosa periferica nei pazienti con FANV sia gli AVK che i NAO/DOAC si sono rivelati efficaci; gli AVK presentano un maggiore rischio di emorragia intracranica, rispetto agli altri, mentre i NAO/DOAC presentano un aumentato rischio di emorragia gastro-intestinale.

I NAO/DOAC sono generalmente preferibili in:

- pazienti già in terapia con AVK e scarsa qualità del controllo (percentuale di INR nel range terapeutico TTR<70% o controlli in range <60% negli ultimi 6 mesi) o difficoltà oggettive di monitoraggio dell'INR;
- pazienti già in terapia con AVK con pregressa emorragia intracranica o ad alto rischio di tale evento.

Gli AVK sono generalmente preferibili in:

- pazienti con grave riduzione della funzionalità renale (VFG <15 ml/min)
- pazienti in terapia con farmaci che potrebbero interferire coi NAO/DOAC.

Si sottolinea che gli AVK sono gli unici farmaci indicati in pazienti con fibrillazione atriale valvolare (valvulopatia su base reumatica, stenosi mitralica moderata o severa) e/o in pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche.

Nell'**allegato 2** della nota 97 sono indicate le caratteristiche farmacologiche, i dosaggi, le controindicazioni e le modalità di somministrazione di AVK e NAO/DOAC; è indicato inoltre come effettuare il passaggio da AVK a NAO/DOAC e il passaggio da NAO/DOAC ad AVK.

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

NOTA 97

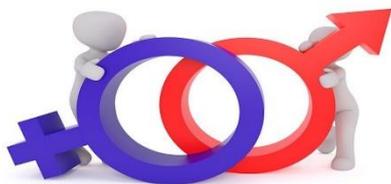
Le condizioni che da un punto di vista clinico **sconsigliano fortemente** l'inizio di una terapia anticoagulante con AVK o NAO/DOAC sono:

- una emorragia maggiore in atto
- una diatesi emorragica congenita nota
- la gravidanza
- una ipersensibilità documentata al farmaco.

Le condizioni che invece impongono una **particolare attenzione** nel definire il bilancio fra i benefici e i rischi del trattamento sono:

- ulcera gastrointestinale in corso o recente
- presenza di neoplasie ad elevato rischio di sanguinamento
- recente lesione cerebrale o spinale
- intervento chirurgico maggiore recente, specie se a livello cerebrale, spinale od oftalmico o trauma recente
- recente emorragia intracranica, intraoculare, spinale, retroperitoneale
- varici esofagee accertate o sospette, malformazioni arterovenose, aneurismi vascolari o anomalie vascolari maggiori o intracerebrali
- piastrinopenia/piastrinopatia
- ipertensione arteriosa grave/non controllata
- altre condizioni ad elevato rischio di sanguinamento (es. pericardite, endocardite in atto, ecc).

Tabella 4 Caratteristiche farmacologiche a confronto di AVK e NAO



PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI
NOTA 97

	AVK	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Target	fatt. vit. K dip: (VII, IX, X, II)	fatt. IIa (trombina)	fatt. Xa	fatt. Xa	fatt. Xa
Pro farmaco	no	si	no	no	no
Biodisponibilità	elevata	3-7%	66% a digiuno 100% coi pasti	50%	62%
Eliminazione renale	60-90% inattivo	80-85%	33%	27%	35%
Dializzabilità	--	Si	Parziale	No	No
Metabolizzazione da citocromo CYP3A4	Si	No	Si (32%)	Si (15%)	<10%
Effetto del cibo sull'efficacia	forte	assente	presente (assumere col pasto)	assente	assente
Emivita Plasmatica T1/2	8-11 h (aceno-cumarina) 20-60 h (warfarin)	12-17 ore	5-9 ore (giovane) 11-13 ore (anziano)	8-15 ore	10-14 ore
Dosi giornaliere	1	2	1	2	1
Legame (%) con le proteine plasmatiche	98	35	85	90	55
Tmax (h) per raggiungere il picco di concentrazione	~ 72 (warfarin)	~ 2	2-4	1-4	1-2
Tempo medio scomparsa di effetto (con normale funzione renale)	3-5 giorni	~ 24 h	~ 24 h	~ 24 h	~ 24 h

Gli **AVK** sono farmaci a basso indice terapeutico per i quali è prevista una rivalutazione periodica della posologia in funzione dell'esito della determinazione dell'attività anticoagulante (INR). Le dosi sono variabili e vengono aggiustate al fine di mantenere l'INR nel range terapeutico, che nella FANV è tra 2 e 3. Sia per il warfarin che per l'acenocumarolo è prevista la monosomministrazione quotidiana, preferibilmente lontano dai pasti. È importante che i farmaci vengano assunti regolarmente allo stesso orario.

L'effetto clinico si raggiunge dopo un numero variabile di giorni (in media 5) e, a seguito della interruzione del trattamento, scompare in 3-5 giorni. In caso il paziente dimentichi di assumere una dose, questa può essere assunta il giorno stesso, appena il paziente si ricorda, o direttamente il giorno successivo; eventualmente si può anticipare il controllo dell'INR. Nel caso in cui il paziente non sia sicuro di aver assunto il farmaco, si può eventualmente far assumere la metà della dose abituale stabilita e, nel caso, anticipare il controllo dell'INR.

Se si sospetta un sovradosaggio è consigliabile invece un controllo d'urgenza dell'INR; nel caso di INR francamente alterato si dovrà agire di

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

NOTA 97

conseguenza anche in rapporto alla presenza o al sospetto di complicanze emorragiche. L'antidoto è rappresentato dalla vitamina K.

I **NAO/DOAC** sono farmaci a basso indice terapeutico che richiedono la somministrazione di dosi giornaliere costanti; devono essere assunti regolarmente allo stesso orario, eventualmente utilizzando un sistema di controllo dell'assunzione.

È importante ricordare che i pazienti in terapia con tali farmaci non necessitano di controlli periodici dell'attività anticoagulante; l'INR e il PTT non vanno utilizzati per la gestione della terapia e delle complicanze emorragiche dei NAO/DOAC.

L'effetto clinico compare poche ore dopo l'assunzione e scompare mediamente in 24 ore, anche in rapporto alla funzione renale. Anche se esistono differenze nella eliminazione renale fra i vari NAO, per tutti si rendono necessari periodici controlli (almeno semestrali) della funzione renale per consentire eventuali adeguamenti della dose o la sospensione del trattamento stesso.

In caso il paziente dimentichi di assumere una dose, questa può essere recuperata fino a 6 ore dopo, per i farmaci che si assumono ogni 12 ore, e fino a 12 ore dopo, per i farmaci che si assumono ogni 24 ore; dopo tali orari la dose va saltata.

Nel caso in cui il paziente non sia sicuro di aver assunto il farmaco: per i farmaci che si assumono ogni 12 ore non è opportuno far assumere una dose aggiuntiva; per i farmaci che si assumono ogni 24 ore si fa assumere al paziente una dose aggiuntiva.

Nel caso in cui il paziente abbia assunto una dose doppia, per i farmaci che si assumono ogni 12 ore è opportuno saltare la dose successiva; per i farmaci che si assumono ogni 24 ore è opportuno continuare la terapia senza fare modifiche alla posologia.

Se si sospetta un'overdose è consigliabile un periodo di osservazione, da effettuare in ospedale nel caso in cui si sospetti l'assunzione di dosi elevate oppure un accumulo del farmaco per una improvvisa modificazione della funzione renale.

Tabella 5 Dosaggi e modalità di somministrazione dei NAO/NOAC nella FANV



PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI
NOTA 97

	DABIGATRAN cp da 110 e 150 mg	APIXABAN cp da 2,5 e 5 mg	EDOxabAN cp da 30 e 60 mg	RIVAROXABAN cp da 15 e 20 mg
Posologia standard	150 mg x 2/die	5 mg x 2/die	60 mg/die monosomministrazione	20 mg/die monosomministrazione
Posologia in popolazioni particolari	<ul style="list-style-type: none"> ▪ età >80 anni oppure, se associato a verapamil: ➤ 110 mg x 2/die ▪ fra i 75 e gli 80 aa - in presenza di insuff. renale moderata (VFG* 30-50 ml/min) oppure - aumentato rischio di sanguinamento ➤ decidere caso per caso fra i due dosaggi (300 o 220 mg/die) <p>controindicato se: VFG* <30 ml/min</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ In presenza di almeno 2 delle seguenti caratteristiche: - età >80 aa, - peso < 60 Kg, - creatinina >1,5 mg/dl ➤ 2,5 mg x 2/die ▪ VFG 15 - 29 ml/min: ➤ 2,5 mg x 2/die <p>non raccomandato se: VFG* < 15 ml/min</p>	<p>In caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ insuff. renale moderata o grave (VFG* 15 - 50ml/min) ▪ peso < 60 Kg ▪ associato con inibitori della P-glicoproteina (ciclosporina, dronedarone, eritromicina, ketoconazolo) <p>➤ 30 mg/die</p> <p>non raccomandato se: VFG* <15ml/min o in dialisi</p>	<p>In caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ insuff. renale moderata (VFG* 30 - 49 ml/min) oppure ▪ insuff. renale grave (VFG*15 - 29 ml/min) <p>➤ 15 mg/die</p> <p>usare con cautela se: VFG* 15 - 29 ml/min non raccomandato se VFG*<15ml/min.</p>
Assorbimento. Assunzione	NON è influenzata dal cibo (non aprire e non masticare le capsule, porre attenzione a non schiacciarle estraendole dal blister)	NON è influenzata dal cibo, né dall'integrità della cpr	NON è influenzata dal cibo né dall'integrità della cpr	È INFLUENZATO dal cibo, ma non dipende dall'integrità della cpr. ASSUMERE IL FARMACO COL CIBO.
Antidoto	si: idarucizumab	no	no	no

* calcolata con la formula di Cockcroft-Gault, come da studi clinici

Passaggio da AVK a NAO/DOAC

Secondo i suggerimenti della "practical guide" della EHRA 2018, per passare da un AVK ad un NAO/DOAC devono essere seguite le seguenti regole:

- Sospendere l'AVK, "senza" sostituirlo con eparina,
- Dopo 2-3 giorni di sospensione effettuare il primo controllo dell'INR:
 - se INR >2,5 continuare i controlli di INR dopo 1-3 giorni
 - se INR è fra 2 e 2,5 iniziare il NAO dopo 24 ore
 - se INR è <2 iniziare il NAO subito

Per apixaban e dabigatran l'RCP raccomanda di passare al NAO/DOAC quando INR <2.

Il farmaco dovrà essere utilizzato alla dose standard o a dose ridotta in base alle caratteristiche del paziente senza alcuna dose di carico.

Passaggio da NAO/DOAC ad AVK

Per passare da un NAO/DOAC ad un AVK devono essere seguite le seguenti regole:

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

NOTA 97

- Somministrare NAO/DOAC + AVK in associazione, utilizzando il NAO/ DOAC alle dosi indicate per le caratteristiche cliniche del paziente (metà dose per Edoxaban) e AVK alle dosi che si usano abitualmente quando si inizia un trattamento.
- Controllare INR dopo 3 giorni di associazione (prima dell'assunzione del DOAC di quella giornata)
- Se INR > 2:
 - sospendere il NAO/DOAC e proseguire con AVK
 - ricontrollare INR dopo 1-2 giorni per aggiustare il dosaggio dell'AVK
- Se INR < 2
 - proseguire con AVK + DOAC (alle stesse dosi con cui si è iniziato)
 - ricontrollare INR dopo 1-2 giorni

Dopo la sospensione del NAO/DOAC, prevedere controlli ravvicinati dell'INR (orientativamente, almeno 2-3 volte nelle prime 2 settimane fino a stabilità dell'INR).

Nell'**allegato 3** della nota 97 sono indicate le raccomandazioni pratiche circa la gestione della terapia anticoagulante orale con AVK e NAO/DOAC in occasione di procedure diagnostiche/chirurgiche nei pazienti con FANV.

La decisione di come gestire il trattamento anticoagulante, in un paziente che deve sottoporsi a procedure diagnostiche invasive o chirurgiche, richiede un accurato e personalizzato bilanciamento tra il rischio trombotico, conseguente alla eventuale sospensione della terapia anticoagulante, e il rischio emorragico della procedura diagnostica/chirurgica.

La tabella 6 riporta una classificazione delle principali procedure sulla base del rischio emorragico associato. Il rischio tromboembolico è definito invece dal punteggio CHA2DS2-VASc.

TABELLA 6: Classificazione delle principali manovre diagnostiche/chirurgiche rispetto al rischio emorragico.

Rischio emorragico Basso

- Estrazione dentaria (fino a 3 denti)*
- Chirurgia parodontale*
- Impianti odontoiatrici*
- Interventi per cataratta o glaucoma*
- Chirurgia cutanea minore*
- Endoscopie senza biopsia o resezione*

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

NOTA 97

- Endoscopie con biopsia
 - Biopsie prostatiche o vescicali
 - Studi elettrofisiologici, ablazione con radiofrequenze, angiografie
 - Impianto di pacemaker
- * In questi casi il rischio è considerato molto basso, se è possibile una buona emostasi locale

Rischio emorragico Alto

- Anestesia lombare, epidurale
- Puntura lombare, neurochirurgia
- Legatura varici esofagee
- Polipectomia endoscopica
- Sfinterotomia e dilatazione stenosi
- Chirurgia toracica, addominale
- Chirurgia ortopedica maggiore
- Biopsie epatiche, renali
- Resezione prostatica trans-uretrale
- Litotrixxia extracorporea con ultrasuoni



Circa i **pazienti in trattamento con AVK**, secondo le raccomandazioni dell'American College of Chest Physicians (ACCP; Chest 2012):

- se il paziente in AVK viene sottoposto a procedure diagnostiche/chirurgiche a **rischio di sanguinamento basso o molto basso** la terapia anticoagulante può essere proseguita, avendo cura di verificare che INR sia in range o leggermente sotto range (un valore tra 1,5 e 2 è considerato accettabile nella maggior parte dei casi);
- se il paziente viene sottoposto a procedure diagnostiche/chirurgiche ad **elevato rischio di sanguinamento** e presenta un **rischio tromboembolico basso** (CHA2DS2-VASc orientativamente < 4), l'anticoagulante deve essere interrotto 5 giorni prima della procedura. Non è necessario effettuare il *bridging*, fatta eccezione per gli interventi che richiedono la somministrazione di eparina nel perioperatorio per la profilassi del tromboembolismo venoso;
- se il paziente viene sottoposto a procedure diagnostiche/chirurgiche ad **elevato rischio di sanguinamento** e presenta un **rischio trombo embolico elevato** (CHA2DS2-VASc orientativamente > 4), deve essere effettuato il passaggio transitorio alle eparine a basso peso molecolare (*bridging*), secondo un protocollo definito a livello locale e nel rispetto di quanto

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

NOTA 97

stabilito dalla L. 648/96 per questa indicazione delle eparine a basso peso molecolare.

Se non è stato effettuato il *bridging* con eparina, si può riprendere la terapia con l'AVK la mattina del giorno dopo la procedura, salvo diversa indicazione dell'operatore o del chirurgo.

Nel caso sia stato effettuato un *bridging* è opportuno seguire i protocolli concordati localmente.

Circa i pazienti in **trattamento con NAO/DOAC**, secondo le raccomandazioni della "practical guide" della EHRA 2018 bisogna valutare:

- le caratteristiche del paziente (funzione renale, età, terapie concomitanti, storia di complicanze emorragiche);
- il NAO in uso;
- il rischio emorragico legato alla procedura/intervento chirurgico (si veda Tab. 6).

Occorre sottolineare che nei pazienti in trattamento con NAO/DOAC il *bridging* con l'eparina non è **mai** necessario, nel caso si debba passare all'eparina o viceversa si può passare da un farmaco all'altro alla fine del rispettivo effetto.

I criteri di **sospensione dei NAO/DOAC** in caso di **rischio emorragico basso** sono i seguenti:

- nei pazienti con **normale funzione renale** gli esperti dell'EHRA suggeriscono di programmare la procedura a rischio emorragico basso almeno 24 ore dopo l'ultima assunzione del NAO;
- nei pazienti con **funzione renale ridotta** la procedura andrebbe programmata tenendo conto della funzione renale e del farmaco in corso:
 - per i pazienti in trattamento con **dabigatran**:
 - se VFG <80 mL/min: almeno 36 h dopo l'ultima dose,
 - se VFG fra 50 e 30 mL/min: almeno 48 h dopo l'ultima dose,
 - per i pazienti in cura con **apixaban, rivaroxaban** ed **edoxaban**:
 - per VFG fra 30-80 ml/min: almeno 24 h dopo l'ultima dose,
 - per VFG tra 15 e 30 mL/min: almeno 36 h dopo l'ultima dose.

E' possibile riprendere la terapia abituale con il NAO/DOAC non prima di 24 dopo la procedura/intervento, salvo diversa indicazione dell'operatore o del chirurgo.

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

NOTA 97

Nei pazienti sottoposti ad interventi a **basso rischio emorragico** in cui è possibile una **buona emostasi locale**, la LG della EHRA 2018 suggerisce di programmare l'intervento dopo 18-24 h dall'ultima assunzione del farmaco; in questo modo in pratica si salterà l'assunzione di una sola dose per i NAO/DOAC a doppia somministrazione giornaliera (dabigatran e apixaban), e non verrà saltata alcuna dose per i NAO in monosomministrazione. La ripresa del NAO è consigliata 6 - 8 ore dopo il termine della procedura.

I criteri di **sospensione dei NAO/DOAC** in caso di **rischio emorragico alto**, secondo la Linea Guida EHRA, sono i seguenti:

- nei pazienti con **normale funzione renale** occorre programmare la procedura a rischio emorragico **alto** almeno 48 ore dopo l'ultima dose di NAO;
- nei pazienti con **funzione renale ridotta** la procedura dovrebbe essere programmata:

per i pazienti in trattamento con **dabigatran**:

- se VGF tra 50-79 ml/min: almeno 72 h dopo l'ultima dose
- se VGF tra 30-49 ml/min: almeno 96 h dopo l'ultima dose

per i pazienti in trattamento con **apixaban, rivaroxaban ed edoxaban**:

- per VFG tra 15-80 mL/min: almeno 48 h dopo l'ultima dose.

La ripresa del NAO/DOAC è consigliata non prima di 48 dopo la procedura/intervento, salvo diversa indicazione dell'operatore o del chirurgo.

L'introduzione di questa nota certamente sottolinea il ruolo centrale dei medici di medicina generale nella gestione dei pazienti cronici, ruolo emerso prepotentemente durante il periodo pandemico con gli ospedali poco accessibili e la necessità improcrastinabile di assicurare la continuità terapeutica ed assistenziale ai pazienti.

Da molti anni si assiste da una parte al progressivo invecchiamento della popolazione e dall'altra all'incremento delle patologie croniche. L'OMS ha stimato che l'80% della spesa sanitaria è assorbito dalla gestione della cronicità. Questa enorme spesa sociale mette a rischio il sistema sanitario del nostro Paese sia da un punto di vista economico che gestionale.

Per sostenere nel tempo questo importante bisogno di salute della popolazione occorre prima di tutto potenziare l'assistenza territoriale extra-ospedaliera e il ruolo centrale del medico di medicina generale.

PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

NOTA 97

Durante la pandemia è emersa la difficoltà di effettuare le normali visite specialistiche di controllo e il problema della prescrivibilità dei farmaci che richiedono l'attivazione del piano terapeutico da parte dello specialista.

Nella situazione emergenziale si è pensato di ovviare a queste difficoltà prorogando la scadenza dei piani terapeutici e consentendo ai medici di medicina generale di prescrivere farmaci, prima di esclusiva pertinenza specialistica, applicando una nota; è ciò che è accaduto con l'introduzione della nota 97 per gli anticoagulanti.

Quanto è accaduto dovrebbe quantomeno sollecitare una riflessione su quella che vogliamo sia l'evoluzione dell'assistenza primaria.

I piani terapeutici nascono nel 2004 col fine di assicurare la continuità prescrittiva ed assistenziale tra lo specialista e il MMG con l'intento di monitorare e valutare l'introduzione di farmaci innovativi sul mercato.

I piani terapeutici hanno però anche un altro obiettivo che è quello del contenimento della spesa in quanto lo specialista è, di fatto, meno accessibile rispetto a un medico di famiglia e questo limita le prescrizioni, anche in virtù delle lunghe liste di attesa per gli accessi specialistici.

Il piano terapeutico oggi è un anacronistico paletto amministrativo che andrebbe superato in quanto il medico di medicina generale è un professionista assolutamente in grado di garantire l'appropriatezza prescrittiva di questi farmaci al pari dello specialista, rispettando ed integrando tutti gli step decisionali, dalla valutazione clinica agli esami strumentali e di laboratorio.

Pertanto negli altri Paesi Europei queste limitazioni prescrittive in base al ruolo e alla specializzazione del medico non sono previste.



PRESCRIVIBILITA' DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI
NOTA 97

Fonti di riferimento

“Nota AIFA 97” per la prescrizione della terapia anticoagulante orale nei pazienti con Fibrillazione atriale non valvolare;

“Piani terapeutici e malattie croniche territoriali: una storia infinita”, Gerardo Medea - Giunta esecutiva nazionale SIMG, Rivista Società italiana di Medicina Generale N.1 Vol.26 - 2019;

“Impatto epidemiologico delle cronicità in Medicina Generale. Rapporto osservazionale 2020” - C. Cricelli, O. Brignoli, G. Medea, D. Parretti, F.P. Lombardo.

Castoro Emanuela Angela

Defino Stefania

Parisi Claudia

Scanniffio Rosa

Stano Rossella

PANDEMIA

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

Uno studio osservazionale retrospettivo dell'attività territoriale in termini di screening, riflessioni e ...



Pronto... c'è qualcuno ???

Ho bisogno di aiuto !!!

Molte donne durante la pandemia hanno chiamato a telefoni che restavano silenziosi e, se qualcuno

dall'altra parte rispondeva, era impossibilitato ad aiutare; la donna dopo qualche consiglio terapeutico, restava confusa ed impotente sentendosi isolata emotivamente.

Già in tv, durante i TG o talk-show, si avvertiva il disagio di medici e sanitari vari, ministri, personalità politiche ed opinionisti nell'affrontare argomenti “scottanti”. Domande frequenti erano: “come ne usciremo ?” “Quando ?”. Alla fine a causa della pandemia non si è risposto ai bisogni dell'ammalato e neanche del medico !

Ciascuno reagiva e cercava di trovare in sé le risorse per fronteggiare alla meglio il periodo di pandemia. Nonostante la piena disponibilità di medici, infermieri, OSS, che pagavano con la vita il bisogno di essere utili alla società, abbiamo vissuto incertezza nella prognosi, gravi carenze di risorse per la diagnosi e cura, perdita di lavori, paura del contagio e di trasmettere, confinamento in casa...

Abbiamo scoperto la resilienza, scoprendoci vulnerabili mentre aumentavano disturbi depressivi ed ansia. La quarantena non è piaciuta a nessuno !

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

L'isolamento sociale ha prodotto cambiamenti fisiologici e sociali nel ritmo sonno-veglia, nell'alimentazione, nell'attività fisica e nell'esposizione alla luce solare.

L'universo femminile ha dovuto affrontare molteplici difficoltà, soprattutto se la donna lavorava e quindi doveva calarsi in molti ruoli, anche in quello di maestra per le lezioni in dad per seguire i propri figli. Alcune donne somatizzavano e magari i disturbi che accusavano erano solo di natura ansiogena, ingigantiti dalla paura, ma altre manifestavano sintomi veri che andavano indagati e per la pandemia restavano domande a telefoni “silenziosi”.

Le donne hanno dovuto subire tutto questo, nella finestra temporale pandemica, oltre a non poter accedere in consultorio per le normali visite di screening.

L'interesse per il mondo femminile e per il benessere psico-fisico della donna, in campo medico, nasce da parte del mio gruppo di studio durante il corso di Medicina Generale, precisamente nell'ambito di discussioni interattive circa la Medicina di Genere. La necessità dopo poco tempo, da parte del nostro gruppo di lavoro, di dare un contributo alle possibili opzioni terapeutiche specifiche per migliorare la salute delle donne, il loro benessere fisico, psichico e sociale.

Nelle differenze tra i sessi entrano in gioco diversi fattori genetici, epigenetici, metabolici ed ormonali. Le differenze di genere influiscono su prevenzione, diagnosi e cura delle malattie.

Nel 2002, l'OMS istituisce il Dipartimento per il Genere e la Salute della Donna, riconoscendo che esistono differenze significative tra uomini e donne, soprattutto per fattori che determinano la salute e la malattia, sottolineando la necessità di adottare in campo medico una prospettiva di genere.

L'attenzione per l'infezione da HPV era rivolta prevalentemente alle donne, ma negli ultimi anni si è compreso che interessa l'uomo e la coppia.

Nel 2017 la Medicina di Genere diventa specifica: dovrà interessare tutte le specialità della medicina per migliorare l'appropriatezza della “cura”, considerando la diversità tra organismi femminili e maschili.

Risulta sempre più importante, quindi, migliorare la qualità delle cure e le varie fasi della vita della donna, perché sia curata prima di tutto come donna, poi anche per garantire la prosecuzione della specie. Come disse una grande donna premio Nobel per la Medicina: *“cura una donna, curerai una nazione”* (R.L. Montalcini).

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

Il carcinoma della cervice uterina è il secondo tumore maligno nella donna con 510.000 casi diagnosticati ogni anno. Dopo quello della mammella, è la seconda causa di morte in Europa nelle donne tra i 15 e i 44 anni.

Nonostante la programmazione allo screening, questo tumore è molto diffuso: ogni giorno 40 donne muoiono in Europa.

In Italia ci sono 3.500 nuovi casi all'anno e altre 1.500 donne muoiono a causa di questa patologia. Il rischio di diagnosi di tumore alla cervice stimato è del 6,2‰, cioè un caso ogni 163 donne.

Il responsabile del carcinoma è un virus che causa l'infezione, il papilloma virus umano. I papilloma virus umani HPV (dall'inglese Human Papilloma Virus) sono virus a DNA che si trasmettono per via sessuale e si replicano nelle cellule dell'epidermide. Ne esistono circa 100 tipi diversi che si differenziano per tipi di tessuto che infettano. I papilloma virus possono provocare lesioni della cute o delle mucose in varie parti del corpo, per esempio le verruche in mani e piedi.

L'epitelio ano-genitale è interessato da 40 tipi di diversi di papilloma virus: della cervice uterina, vagina, vulva, retto, uretra, ano, pene.

I virus responsabili delle infezioni genitali si distinguono in:

- virus a basso rischio, cioè i tipi 6, 11, 42, 43, 44, che non provocano direttamente una lesione precancerosa e il tumore, ma causano condilomi o verruche genitali. Sono formazioni non cancerose che possono localizzarsi nel perineo e nella mucosa vaginale o dell'utero. Essi non sono pericolosi, ma possono causare prurito, sanguinamento e dolore con ricadute anche pesanti sulla vita di coppia;
- virus ad alto rischio, che causano tumori della cervice, vulva, vagina, ano, pene, ecc.

I virus ad alto rischio sono il 16 e il 18, responsabili dei tumori alla cervice uterina ed altri cervicali, i 31, 33, 45, 52, 58.

Il sistema immunitario interviene nella maggior parte dei casi evitando alterazioni e scongiurando ogni effetto patogeno, per cui l'infezione si risolve spontaneamente. In una casistica minore, i virus provocano lesioni al collo dell'utero, ancora possono guarire spontaneamente mentre alcuni non diagnosticabili in tempo, per cui non curati in tempo, progrediscono lentamente verso forme tumorali. Il tempo che intercorre tra l'infezione e l'insorgenza delle lesioni è in media 5 anni, mentre per l'insorgenza del carcinoma può essere anche di 20 anni, ma meno dell'1% delle donne con infezione sviluppa tumore al collo dell'utero.

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

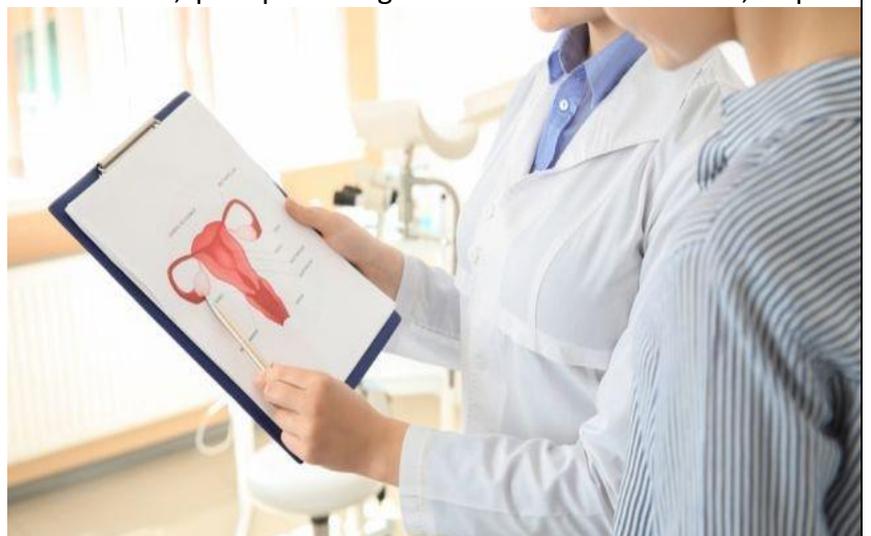
Da questo emerge che l'infezione non è la sola causa, ma ci sono vari fattori di rischio che concorrono allo sviluppo della malattia:

- l'età sotto i 30 anni, infatti la malattia è rara;
- l'uso prolungato di contraccettivi orali;
- parietà elevata (alto numero di figli, o zero figli 0=>5);
- il fumo di sigaretta;
- l'obesità;
- mancanza di esercizio fisico;
- mancanza di igiene accurata;
- mancanza di protezione nei rapporti a rischio o con partner non abituali;
- inizio precoce dell'attività sessuale;
- promiscuità nei rapporti;
- lo stato immunitario e fattori genetici che predispongono all'infezione e alla persistenza del virus nell'organismo;
- infezione da HIV;
- presenza di altre infezioni a trasmissione sessuale (clamidya, trachomatis, Herpes simplex);

la mancanza di adesione allo screening spontaneo ed organizzato, e quindi mancato PAP Test, rappresenta il fattore di rischio più elevato in donne sessualmente attive.

Ricordiamo che anche l'uomo può contrarre l'infezione e l'uso del profilattico può ridurre ma non eliminare il rischio di trasmissione al partner poiché esso è presente anche sulla cute non protetta.

Poiché potenzialmente, per quanto riguarda il carcinoma in situ, si può avere una



“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

guarigione del 100% e poiché lo screening citologico è nello stesso tempo efficace ed economico, si dovrebbero esortare tutte le donne a sottoporsi ad una visita annuale non appena diventano sessualmente attive e comunque non prolungare oltre i 20-25 anni d'età.

Il carcinoma della cervice è più comune tra donne con numerosi partner sessuali: la migliore misura preventiva consiste nell'educare la paziente su un'attività sessuale precoce e sul riconoscimento e il trattamento delle infezioni cervicali.

Sono state riferite modificazioni della morfologia in presenza di infezioni da trichomonas ed anemie sideropeniche; le modificazioni regrediscono quando il trichomonas e l'anemia vengono curati, anche se non se ne conosce ancora la relazione. Il carcinoma della cervice allo stadio 0 è potenzialmente curabile al 100%, è possibile ottenere un tipo di prevenzione attuando i programmi massivi di screening di cui si riferiva in precedenza.

E' auspicabile una prevenzione primaria e una secondaria. Per la primaria si educano le donne ad evitare tutti quei fattori di rischio, di cui sopra, che hanno un peso considerevole nella causa dell'infezione. Per la prevenzione secondaria, facciamo riferimento al PAP Test come esame di primo livello per poi continuare con diagnosi e trattamento delle lesioni pre-tumorali della cervice.

La metodica si basa su indagini, in seguito, di secondo livello: colposcopia e biopsia. Si prosegue con conizzazione fino all'isteroscopia e successivi trattamenti terapeutici. Lo stadio 0 è diagnosticato con PAP Test esame citologico della cervice ed è localizzato tramite colposcopia; la biopsia verifica l'origine delle cellule neoplastiche riscontrate all'esame citologico e, se le cellule sono osservabili nell'area di transizione o di trasformazione, la colposcopia può determinare con affidabilità se la lesione è intraepiteliale, microinvasiva o francamente invasiva.

Se non si può osservare la zona di trasformazione, come accade comunemente nelle donne in post menopausa, è necessario effettuare la conizzazione cervicale per stabilire l'estensione della forma tumorale. carcinoma, quindi, può essere diagnosticato come forma maligna nella zona di trasformazione o di transizione che delimita l'incontro della portio vaginale con il canale endocervicale. Meno frequentemente, include anche qualsiasi forma maligna che abbia origine nel canale esterno e quello interno. E' più comune la varietà epidermoide, meno comune il tipo adenomatoso. Lesioni del tipo epidermoide possono essere ampie, a forma di fungo o esofitiche, con aree di necrosi che generalmente sanguinano al

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

contatto. Ciò può comportare anemia e debolezza. La conizzazione con laser è raccomandata per il trattamento o per stadare il carcinoma della cervice, tuttavia, l'isterectomia vaginale totale rimane il gold standard in numerosi centri. La

diagnosi è essenziale per stabilire lo stadio del cancro della cervice:

Stadio 0	Carcinoma in situ
Stadio I	Carcinoma confinato alla cervice
Stadio IA	Microinvasivo (invasione stromale precoce)
Stadio IB	(Carcinoma occulto): franca invasione riconosciuta istologicamente ma non clinicamente
Stadio IB	Tutti gli altri carcinomi limitati all'utero
Stadio II	Interessamento della vagina ma non del terzo inferiore o infiltrazione del parametrio ma non estensione alla parete pelvica
Stadio IIA	Interessamento della vagina ma non riscontro di interessamento parametrico
Stadio IIB	Infiltrazione del parametrio ma non estensione alla parete pelvica
Stadio III	Interessamento del terzo inferiore della vagina o estensione alla parete pelvica
Stadio IIIA	Interessamento del terzo inferiore della vagina ma non estensione alla parete pelvica se è coinvolto il parametrio
Stadio IIIB	Interessamento di uno o di entrambi i parametri al di fuori della parete pelvica
Stadio III	(Urinario) Ostruzione di uno o di entrambi gli ureteri al riscontro pielografico senza altri criteri per classificare la malattia allo stadio III
Stadio IV	Estensione al di fuori del tratto riproduttivo
Stadio IVA	Interessamento delle mucose della vescica o del retto
Stadio IVB	Metastasi in organi distanti extrapelvici

femminili (seno e collo dell'utero) e il terzo per la prevenzione nell'uomo e nella donna per il colon retto. Si esegue, purtroppo, solo per questi tipi di tumore perché questi sono i più efficaci.

I test per lo screening del tumore del collo dell'utero sono il PAP Test effettuato ogni 3 anni alle donne di età compresa tra i 25-30 e i 64 anni e il test per il papilloma virus (HPV DNA Test) offerto ogni 5 anni alle donne tra i 30 e i 64 anni.

Negli ultimi anni si è trovato più efficace il test per papilloma virus HPV DNA Test effettuato ogni 5 anni. Il sistema sanitario italiano attraverso le regioni è impegnato a modificare il programma di screening. Il nuovo test di screening si basa sulla ricerca dell'infezione dell'HPV ad alto rischio. Il prelievo è simile a quello del PAP Test (prelievo delle cellule del collo dell'utero), e poi si strofina una spatolina ed un tampone. Grazie a questo test di avanzata tecnologia HC2 (Hybrid Caputre 2) che rileva il DNA virale, permette di individuare le anomalie cellulari precancerose con grande anticipo rispetto al PAP Test. I vantaggi sono maggiore sensibilità rispetto al PAP Test, possibilità di allungare l'intervallo tra un esame e l'altro da 3 a 5 anni e risultati clinici oggettivi.

L'esame va effettuato non prima dei 30 anni e deve essere ripetuto con intervalli non inferiori ai 5 anni. Se il test HPV risulta positivo, la donna

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

dovrà sottoporsi ad un PAP Test che diventa esame di completamento (Test di triage) perché seleziona le donne che hanno modifiche, alterazioni cellulari e devono fare la colposcopia. Se le alterazioni non sono importanti, la donna ripeterà il test HPV dopo un anno. Dai 25-30 anni l'esame di riferimento resta il PAP Test eseguito ogni 3 anni. Questa scelta si rende utile poiché in giovane età pur essendoci probabilità di infezione da HPV, non ci sono problemi di importanza clinica. Se dal PAP Test positivo risulta la presenza di cellule con caratteristiche pre-tumorali o tumorali, il protocollo prevede esame di approfondimento.

La donna dovrà proseguire con colposcopia, esame che attraverso appunto il colposcopio, permetterà la visione ingrandita della cervice uterina. Il medico potrà quindi confermare la presenza di lesioni pre-tumorali o tumorali, valutarne l'estensione ed indirizzare per il trattamento. Dopo la colposcopia può far seguito la biopsia, cioè prelievo di una piccola porzione di tessuto anomalo da sottoporre poi ad esame istologico.

Il PAP Test (o esame citologico), ideato dal medico Georgios Papanicolau, si esegue in maniera indolore e permette di individuare nella popolazione femminile donne a rischio di sviluppare cancro al collo dell'utero e neoplasie ancora asintomatiche e non visibili alla visita ginecologica. Durante il PAP Test si prelevano cellule dal collo dell'utero con spazzola apposita, dopo inserimento di uno speculum in vagina che consente la visualizzazione e lo studio della cervice interna, quindi si distendono su vetrino e si fissano con miscela spray di alcol-etero. Si colora con il metodo Papanicolau e poi il citologo provvede alla lettura al microscopio.

La sensibilità può essere influenzata da errori associati al prelievo, alla preparazione, all'interpretazione del citologo e del patologo, che possono portare a falsi negativi. Nel PAP Test a fase liquida invece, è a macchina che provvede alla preparazione di un monostrato che poi viene colorato con metodo tradizionale. Questo metodo riduce il muco e aggregati di cellule contenute nel prelievo, elementi che possono compromettere la diagnosi. Con il PAP Test possiamo anche avere indicazioni utili sull'assetto ormonale della donna e riconoscere le infezioni batteriche o micotiche. Ogni donna che ha rapporti sessuali dovrebbe, anche in assenza di sintomatologia, eseguire un PAP Test. La spatola di Ayre e il tampone cervicale che viene strisciato sul vetrino per l'esame di laboratorio permette la diagnosi da parte del patologo.



“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

In Italia si usa la classificazione di Bethesda 2001, con cui ci si orienta nella probabilità di sviluppare o presentare un tumore al collo dell'utero. Un test “non negativo” prevede un approfondimento diagnostico (colposcopia o biopsia) o una ripetizione del test.

La ripetizione del test si rende necessaria per insufficiente quantità di cellule prelevate o per presenza di sangue (campione inadeguato) o per un'infezione o infiammazione che possano dare una dubbia interpretazione dell'esame. Si esegue il PAP Test anche solo per evidenziare le papule dei condilomi, le papule di 1-2 mm di diametro, che possono singole o aggregate. Col tempo possono diventare rugose e papillomatose, aumentare di dimensione e numero. Possono essere piatte, vegetanti, peduncolate e come sintomatologia presentare prurito, dolore e irritazione. Si fa diagnosi differenziale con i condilomi piani della sifilide, con il lichen planus, con il mollusco contagioso, con le neoplasie mucocutanee, con l'herpes genitale. E' importante sapere che non tutte le donne che contraggono l'infezione manifestano la malattia, nella maggior parte dei casi verrà eliminato dal sistema immunitario in 24 mesi. La gran parte dei virus saranno eliminati, solo una parte entrerà nel genoma, e ancora, una piccola parte persiste e potrebbe progredire causando danni. Le alterazioni si classificano come LSIL lesione squamose di basso grado e HSIL di alto grado, e infine vari stadi di modificazione CIN 1, CIN 2, CIN 3 (Cervical Intraepithelial Neoplasia).

Il prelievo si effettua quando non ci sono stati rapporti sessuali da almeno 3 giorni, non sono stati utilizzati ovuli o lavande vaginali. In base alle linee guida europee e secondo la Commissione Oncologica Nazionale, nella fascia compresa tra 25 e 64 anni sarebbe opportuno effettuare almeno un test ogni 3 anni. Negli Stati Uniti si esegue ogni anno. Il PAP Test non è indicato per lo screening dei tumori dell'endometrio o di altri organi dell'apparato femminile: la sua sensibilità è valutata in circa il 70%, quindi potrebbero esserci dei falsi negativi, mentre la sua specificità è intorno al 98%. Dunque, in un 2% il test con risultato positivo non viene confermato da altri accertamenti. In futuro, probabilmente, ci saranno anche diagnostiche biomolecolari con sensibilità più elevata.

Dal 2008, inoltre, in Italia c'è la possibilità di vaccinarsi gratuitamente nel 12° anno di età, almeno per i virus oncogenici, causa più frequente di tumori del collo dell'utero. Eseguendo il PAP Test si consente a tutte le donne di fare diagnosi precoce di tumori del collo dell'utero, potendo intervenire in tempo per accertarsi una completa guarigione.

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

Oggi la comunità scientifica è concorde nell'affermare che la prevenzione del cancro dell'utero avviene efficacemente attraverso la combinazione di prevenzione primaria e secondaria, ossia con la complementarietà di vaccinazione e screening.

Attualmente in Italia la copertura vaccinale è del 75% e sono disponibili due vaccini per la prevenzione primaria da HPV, uno quadrivalente e uno bivalente:

- il vaccino quadrivalente protegge dai tipi virali ad alto rischio 16 e 18 responsabili del 70% dei carcinomi della cervice uterina. Protegge anche dai tipi a basso rischio 6 e 11, responsabili dei condilomi genitali;
- il vaccino bivalente è diretto contro i tipi ad alto rischio 16 e 18.

L'azione dei vaccini è preventiva, non terapeutica. Entrambi sono disponibili in Italia dal 2007. Il ciclo vaccinale consiste nella somministrazione di tre dosi nell'arco di 6 mesi (0-2-6 mesi per il quadrivalente e a 0-1-6 mesi per il bivalente). Si eseguono per via intramuscolare nella parte alta del braccio (deltoide) e non sono necessari richiami.

La vaccinazione è indicata per adolescenti dai 9 ai 15 anni e per le donne dai 16 ai 26 anni. Il bivalente è indicato fino a 25 anni. Affinché il vaccino sia efficace è necessario somministrarlo in soggetti prima dell'inizio dei rapporti sessuali.

Nelle donne che non hanno ancora contratto l'infezione il vaccino è efficace al 90-100% nel prevenire a 5 anni le lesioni pre invasive di alto grado. Il vaccino è fortemente raccomandato a ragazzini che hanno compiuto 11 anni, dato l'abbassamento dell'età media di inizio dei rapporti sessuali. Le donne che vogliono riceverlo fuori da questa fascia d'età devono far richiesta al medico poiché non gratuito. Da studi è emerso che il vaccino è efficace anche nelle donne fino a 45 anni di età. Il vaccino è sicuro poiché non contiene DNA, per cui non causa la malattia, ma è formato solo dal guscio vuoto del virus.

Sono stati riportati pochi effetti collaterali e transitori, come leggera febbre, irritazione nella sede di inoculazione, mal di testa e dolore muscolari. Lo screening col PAP Test resta necessario ogni tre anni perché il vaccino non può prevenire tutti i tumori del collo uterino. Lo stesso vaccino è efficace per prevenire altri tipi di tumori causati dallo stesso papilloma virus, altre forme di cancro (testa, collo, laringe, ano, vulva, pene). E' efficace anche se una donna ha già contratto un tipo di HPV senza sviluppare la malattia, poiché protegge dagli altri virus inclusi nel vaccino.

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

Non può essere somministrato alle donne in gravidanza, ma le donne potrebbero richiederlo fino ai 60 anni. Esiste anche un vaccino nonavalente che si può fare dopo molti anni dal primo.

La nostra ricerca si propone di evidenziare criticità dello screening in un lasso di tempo di un anno da marzo 2020 a marzo 2021, periodo della pandemia.

La ricerca mira a riconoscere i motivi del fallimento dello screening durante la pandemia e valuta che tipo di organizzazione sarebbe più auspicabile alla luce della criticità emerse.

Le evidenze saranno esplicitate in chiave retrospettiva e intenzionale mediante rilevazione di dati presso il consultorio di Modugno, su un campione di 649 donne sottoposte allo screening.

Scopo della ricerca è anche indagare quante donne hanno proseguito con il follow up con ricerche di secondo livello, e tra queste in quante si è diagnosticato cancro della cervice o semplicemente ASC-US che sono rimasti tali (Cellule Squamose Atipiche di Significato Indeterminato), di queste donne comprese tra 25 e 64 anni quante erano state vaccinate e quante no. Tali elementi ci permetteranno di valutare l'efficienza dello screening nonché l'adesione al programma di vaccinazione. Siamo anche interessati ad analizzare in chiave prospettica strategie per una migliore risposta alla chiamata dello screening e prevenzione del virus HPV e del cancro della cervice uterina.

I dati raccolti sono relativi a pazienti giunte all'osservazione del Servizio di Consultorio del Distretto di Modugno ASL BA 9 dopo aver eseguito PAP Test presso lo stesso consultorio. Afferiscono pazienti con esito negativo precedente, non negativo del PAP Test di screening o con esame precedente biotipico positivo e che hanno in seguito eseguito colposcopia, o anche conizzazione, esame cupola vaginale, eventuale trattamento e successivo follow-up, secondo le linee guida regionali.

Il sistema di refertazione citologica utilizzato fa riferimento alla classificazione del Bethesda System, modificata nell'88, '91 e successive modifiche...2019.

Le sigle riportate nelle risposte dei Pap test e riassunte nella tabella sottostante provengono dalla classificazione internazionale chiamata Bethesda. In questa classificazione sono utilizzati i termini delle “cellule squamose” e “cellule ghiandolari”:

- Le cellule squamose sono quelle che rivestono il collo dell'utero e sono chiamate così perché nella parte più superficiale sono appiattite e disposte l'una sull'altra come le squame dei pesci.

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

- Le cellule ghiandolari sono quelle che rivestono la parte interna dell'utero (il canale cervicale e il corpo dell'utero).

Gli esami colposcopici, inoltre, sono stati effettuati secondo il sistema di classificazione Federazione Internazionale per patologie del 2002 (IFC PC). I prelievi citologici ed istologici sono stati esaminati presso il Dipartimento di Anatomia e Istologia Patologica dell'Ospedale di Venere Bari e San Paolo Bari.

Nelle pazienti nelle quali sono state riscontrate alterazioni citocolposcopiche, l'iter è proseguito con biopsia e/o terapia escissionale, come riportato dalle linee guida della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale.

Dopo il trattamento, le pazienti sono state invitate a proseguire il follow-up presso gli ospedali secondo le linee guida regionali.

Alle pazienti avviate per secondo livello per PAP TEST non negativo, in cui non siano emerse alterazioni colposcopiche, viene effettuato HPV-DNA test detto di “TRIAGE”. Nel follow-up post trattamento di lesioni CIN si esegue il test HPV-DNA ad almeno sei mesi dalla procedura escissionale.

I protocolli di approfondimento consigliati per le ASC-US sono la ripetizione a sei mesi del PAP TEST, l'invio diretto in colposcopia ed il triage con test HPV ad alto rischio (HR – HPV). Il triage delle ASC-US con test HR-HPV permette quindi di selezionare pazienti a rischio fra tutte quelle che hanno alterazioni nefrologiche simili.

Ricordiamo gli elementi essenziali di un protocollo appropriato:

- Le donne positive ad HPV non devono essere inviate direttamente a colposcopia ma è necessario utilizzare sistemi di triage. Il metodo attualmente raccomandabile è basato sull'esecuzione della citologia (PAP TEST) nelle donne HPV positive.

Se il test risulta anormale, la donna viene inviata immediatamente a colposcopia;

se la citologia è negativa, la donna viene invitata ad eseguire un nuovo test HPV a distanza di un anno; nel caso tale test desse ancora esito positivo, la donna verrà inviata a colposcopia; in caso negativo, la donna verrà invitata ad un nuovo round di screening entro gli intervalli previsti.

- L'intervallo di screening nell'ambito di programmi organizzati di popolazione dopo un test HPV primario negativo deve essere almeno di cinque anni. Ci sono prove che il rischio di CIN di alto

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

- grado fino a cinque anni dopo un HPV negativo è inferiore a quello fino a tre anni dopo una citologia normale; la probabilità di colposcopia e trattamenti inutili sarebbero, invece, rilevanti con intervalli triennali dopo test HPV negativo.
- Lo screening basato sul test HPV non deve iniziare prima dei 30-35 anni.

Ci sono prove che sotto i 30 anni lo screening basato sul test HPV conduce a sovradiagnosi di CIN 2 che sarebbero regredite spontaneamente, con il conseguente rischio di sovratrattamento. Qualche diagnosi, inoltre, è possibile anche tra 30 e 34 anni, al di sotto di questa età, si raccomanda lo screening citologico.

- I test per il DNA HPV oncogeni utilizzati devono essere validati quanto a sensibilità e specificità per lesioni di alto grado, secondo ciò che è riportato nelle linee guida europee.
- Non esistono prove che il doppio test con citologia e HPV sia più protettivo del solo test HPV come test primario, benchè rispetto al solo test HPV, esso comporti un incremento della sensibilità, per altro non rilevanti. Determina, invece, un sostanziale incremento dell'invio a colposcopia e minore valore predittivo positivo dello stesso. Per questo motivo, nel caso si utilizzi il test HPV come test primario, si raccomanda di non aggiungere la citologia in parallelo.

In conclusione, requisito fondamentale per introdurre programmi di screening basati sul test HPV come test primario, è la capacità di garantire l'applicazione di protocolli di screening appropriati.

L'identificazione di HPV-DNA mediante reazione polimerasica a catena (PCR) e la successiva tipizzazione dei differenti tipi di HPV è stata effettuata con amplificazione di almeno 54 differenti tipi di HPV e la successiva tipizzazione degli HPV

6,11,16,18,26,31,33,35,39,40,43,44,45,51,52,53,54,56,58,59,66,68,69/71, 70,73,74,82.

Nello screening il test HPV è usato per identificare le donne a maggior rischio di avere/ sviluppare una lesione, e i test HPV utilizzati sono quelli che consentono di individuare la presenza del genoma (DNA) dei dodici tipi HPV definiti ad alto rischio oncogeno (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59). Questo perché i tipi HPV a basso rischio oncogeno non sono rilevanti ai fini della prevenzione del tumore del collo dell'utero e non è utile ricercarli. In commercio esistono molti test HPV, ma per essere utilizzati nei programmi di screening i test HPV devono essere “validati”, ossia devono

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

essere in grado di individuare le infezioni da virus HPV clinicamente rilevanti. Sul sito del GISCi (www.gisci.it) è pubblicato un documento, che viene aggiornato periodicamente e che riporta l'elenco dei test HPV clinicamente validati per lo screening. Tutti i test validati per lo screening rilevano i dodici tipi di HPV ad alto rischio, più uno o due tipi a probabile/possibile alto rischio (HPV 66, 68). Le linee guida italiane ed europee per lo screening cervicale per ora raccomandano i test a DNA.

Mentre il test a DNA individua la presenza del virus, il test a mRNA evidenzia la presenza (espressione) delle oncoproteine E6/E7 che sono il segno della replicazione cellulare indotta dal virus HPV. Sono in corso progetti di ricerca che studiano il possibile ruolo del test mRNA E6/E7 come test di triage al posto del Pap test nelle donne con test HPV positivo nello screening con test HPV primario.

Lo studio e la valutazione condotta, i quali dati saranno a breve pubblicati, ha considerato una popolazione di donne (649) in età compresa tra 25 e 64 anni, fascia consigliata per lo screening, secondo linee guida, la tipologia di studio è stata osservazionale retrospettiva. Le pazienti selezionate sono state quelle che hanno effettuato HPV-DNA test, PAP test, TRIAGE di lesioni citologiche di basso grado (ASC-US e L-SIL) e quelle in follow-up post trattamento per lesioni cervicali CIN.

Infatti, la classificazione istologica più utilizzata è quella CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia) che include CIN 1-CIN 2-CIN 3. Questi ultimi corrispondono a lesioni che interessano rispettivamente fino a 1/3, 2/3 e 3/3 dello spessore dell'epitelio. Le CIN 3 sono lesioni precancerose. Le CIN 1 sono considerate alterazioni benigne che rappresentano l'espressione morfologica della fase proliferativa dell'infezione da HPV oncogeni e non oncogeni, che di solito regrediscono spontaneamente. Le CIN 2 sono considerate una mescolanza di lesioni benigne e cancerose.

Le sigle che più frequentemente si trovano nelle risposte istologiche delle biopsie sono CIN1, CIN2 e CIN3 che pur appartenendo ad una vecchia classificazione sono ancora in uso. CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia, neoplasia cervicale intraepiteliale) è il nome che si dà alle lesioni istologiche, cioè riscontrate su di un pezzo di tessuto e non su singole cellule. Sono lesioni che per definizione sono limitate all'epitelio, cioè al solo rivestimento più esterno del collo dell'utero, e sono dunque benigne. La lesione chiamata comunemente CIN è dovuta alle modificazioni di alcune cellule del collo dell'utero e si distingue in vari gradi: CIN1: sono modificazioni di una piccola parte di cellule (solo lo strato profondo). Queste modificazioni nella maggior parte dei casi scompaiono

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

spontaneamente. CIN2 e CIN3: sono modificate anche le cellule degli strati più superficiali. Queste lesioni possono regredire, rimanere invariate oppure, più raramente, progredire a tumore. Occorrono però molti anni perché una lesione di questo tipo si trasformi in tumore. Le CIN2 progrediscono più raramente delle CIN3. Non tutte le CIN devono essere trattate. Le CIN1, che hanno un'altissima probabilità di regredire spontaneamente, in genere sono seguite nel tempo con controlli periodici. Le CIN2 e le CIN3 nella maggior parte dei casi vanno trattate perché non si può prevedere quali di queste guariranno da sole e quali no. La nuova classificazione WHO, a differenza della classificazione CIN e in analogia alla classificazione citologica, suddivide le lesioni in due sole classi: le lesioni di basso grado e le lesioni di alto grado. Le CIN1 sono incluse nelle lesioni di basso grado, le CIN3 sono incluse invece in quelle di alto grado. Le CIN2 che hanno caratteristiche biologiche intermedie possono comportarsi come la categoria di basso grado o come quella di alto grado. Un'altra sigla che si può trovare nelle risposte istologiche è p16. Infatti, a volte, sul tessuto ottenuto con la biopsia, viene effettuato un test per la ricerca della proteina p16, la cui espressione può essere aumentata in presenza di un'infezione da HPV ad alto rischio ed è un'indagine che può essere utile al patologo per la definizione di lesioni di alto grado.

Il 30 gennaio scorso l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato l'emergenza globale da SARS COV 2. Il 28 febbraio 2020, l'OMS ha elevato la minaccia per l'epidemia di Coronavirus su scala mondiale a livello “molto alto”.

In seguito per il diffondersi della pandemia è stato avviato un processo di riorganizzazione dei servizi sanitari, al fine di garantire risposte adeguate ai bisogni di salute della popolazione anche durante l'emergenza epidemiche e non legate all'infezione.

Con la circolare del Ministero della Salute (protocollo 01-03-2020) si è assistito ad un urgente trasformazione dei processi di erogazione delle ordinarie prestazioni sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private accreditate.

Nel corso dell'emergenza da Covid 19, il Ministero della Salute ha provveduto con disposizioni diverse ed articolate in successione, ad aggiornare le Linee di indirizzo organizzative dei servizi ospedalieri e territoriali.

A seguito di questi provvedimenti e delle note regionali applicative, l'assistenza si è spostata dal territorio verso l'ospedale, creando un vuoto

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

assistenziale e lasciando privi di riferimenti le persone che accedevano ai servizi di prevenzione a livello distrettuale e consultoriale.

è stata sospesa da marzo 2020 ad Agosto 2020 (escludendo gli inviti che erano già stati inviati).

Infatti solo a settembre 2020 è ripreso da parte del Centro Screening della Regione Puglia l'invio alla popolazione femminile target di ogni Comune, della lettera di invito alla fruizione del PAP test in screening, cioè del Thin Prep in fase liquida eseguito dalle ostetriche in regime di gratuità.

E' interessante aggiungere che l'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) si è proposto di monitorare l'andamento dei programmi di screening durante l'epidemia da Coronavirus mediante survey. Lo scopo della survey è stato quello di confrontare il numero di inviti e di esami fatti nel 2020 con i medesimi numeri del 2019, negli stessi intervalli temporali.

L'indagine dell'OMS ha evidenziato che la riattivazione delle prestazioni di screening del cervico-carcinoma, da parte dei Consultori Familiari si è verificata in modo non omogeneo su tutto il territorio nazionale, con tempistiche, modalità ed intensità diverse tra le varie regioni ed anche all'interno della stessa regione. Anche i dati del nostro hanno evidenziato una differenza in negativo delle prestazioni tra i due periodi presi in osservazione che conferma il dato nazionale ed inseriscono i Consultori all'interno di dinamiche di recupero del ritardo nell'esecuzione dei PAP test, maturato nei mesi di più intensa diffusione della pandemia.

E' noto da tempo, infatti, che fattori sociali, economici e culturali possano influenzare la qualità dei servizi sanitari goduti dai cittadini (le classi più agiate hanno più facile accesso a diagnosi più tempestive e cure migliori). Ciò è causa di differenze significative in termini di salute, che si sono acuite nel tempo della pandemia.

Dall'anamnesi vaccinale delle utenti che hanno avuto un esito positivo, è risultato che solo 4 su 34 avevano ricevuto il vaccino per HPV GARDASIL o CERVARIX; tale dato impone una riflessione sull'efficacia dell'informazione riguardo la vaccinazione gratuita nelle fasce di età prevista. E' emerso anche che molte utenti dopo l'esito positivo hanno deciso di eseguire il vaccino anti HPV, assumendo l'onere della spesa (importanza del vaccino anche dopo la positività).

L'esperienza attiva dello studio è stata positiva, è emerso che in ogni ambito lavorativo al di là dei protocolli e dei regolamenti, gli operatori motivati che lavorano non tenendo conto dell'orario di servizio ma prodigandosi per produrre salute fanno dell'ambiente di lavoro, “ una

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

cellula di buona sanità ” (recall telefonico volontario per evitare future diagnosi cancerose).

La comunicazione dell'esito del test HPV alla donna, specialmente se positivo, è un ulteriore problema, oltre all'impatto emotivo, il possibile rischio è che la donna ricorra a modalità inappropriate di gestione con conseguente perdita al follow-up.

Lo sforzo maggiore deve essere orientato alla formazione sia degli operatori sanitari interni all'organizzazione del programma, sia delle componenti esterne, in particolare ginecologi private e medici di medicina generale.

In Italia, dove lo screening organizzato coesiste con un'ampia attività spontanea, le interazioni tra segmenti sono cruciali, occorre che le due attività interagiscano e si integrino per garantire la maggiore uniformità ed omogeneità di intervento possibile, tramite integrazione degli archivi, un attento monitoraggio ed un percorso di progressiva condivisione dei protocolli e di informatizzazione (BIG DATA).

Ciò si rende necessario per garantire la sicurezza del processo di transizione e che le attività siano strettamente monitorate e coordinate dall'Osservatorio Nazionale di Screening.

Le conoscenze sono in rapida evoluzione come la ricerca di protocolli ottimali della gestione delle donne HPV positive. Sono ancora in pubblicazione lavori di validazione per altri test, per cui auspichiamo una collaborazione proficua tra le varie figure coinvolte in campo scientifico per il raggiungimento dell'obiettivo comune: la salute della donna.

Soprattutto in questo campo delicato e che coinvolge la sfera emotiva della paziente, la comunicazione dell'esito di un PAP test anomalo induce ansia, paura del cancro, difficoltà nell'aver rapporti sessuali per timore di trasmettere e di essere considerate sotto accusa, il rapporto di coppia può risentirne ed inoltre si può avere una differente percezione del proprio corpo, infine preoccupazione di poter perdere la propria fertilità.

Tutto ciò porta le donne a manifestare timori per gli approfondimenti diagnostici ginecologici e per il trattamento, motivi che possono essere alla base della perdita di donne al follow-up.

Precedenti ricerche hanno identificato fattori individuali quali le relazioni attuali e passate, i giudizi culturali a riguardo delle relazioni sessuali della donna oltre alle conoscenze sull'HPV, come possibili mediatori della risposta psicologica all'infezione da HPV.

L'ansia osservata nelle utenti era provocata dalla difficoltà di capire i punti chiave dell'informazione fornita e di contestualizzare il reale rischio di tumore e le modalità del contagio.

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

I clinici, inoltre, possono avere un ruolo nel mitigare gli effetti psicologici al momento della diagnosi a seconda del modo in cui il referto viene comunicato. Ciò ha anche conseguenze alla compliance al follow-up.

In definitiva speriamo che sia promossa la multidisciplinarietà, garantendo l'incontro ed il confronto tra diverse competenze ed esperienze, la consapevolezza che lo screening sia un percorso condiviso, che ogni fase abbia la sua peculiarità e sia indispensabile, che siano allestiti corsi di formazione ed aggiornamento, programmati tavoli di lavoro interdisciplinari.

L'investimento maggiore su cui l'attività di screening deve essere incentrata è la motivazione intrinseca e la valutazione del ruolo che riveste l'ostetrica del consultorio nel processo di counselling per le donne che eseguono il PAP test.

Da parte del gruppo di ricerca resta urgente in tempo di pandemia, recuperare ritardi e la fiducia delle donne, dopo la riduzione degli esami di primo e secondo livello anche per la conversione di ospedali in strutture Covid 19 e l'utilizzo di medici ed infermieri per collaborare alla lotta che ci ha visti impegnati quotidianamente in tutti i campi.

Gli esperti si interrogano su nuove modalità di organizzazione: è necessario ripensare ai flussi organizzativi di una macchina complessa che richiede personale sanitario e amministrativo, spazi adeguati, logistica ed informatizzazione. L'organizzazione pensata per essere sufficientemente flessibile a reggere l'urto di emergenze periodiche come in caso di pandemia.

In alcuni paesi stranieri si sta pensando, ad esempio nel Regno Unito, a sperimentare l'invito a 31.000 donne londinesi di un kit per il prelievo “fai da te” per rilevare la presenza del virus HPV. Il kit inviato per posta o consegnato dal proprio medico permette di rilevare da sé un campione tramite l'inserimento di un tampone vaginale. Le donne potrebbero monitorare così anche in tempi di pandemia e poi chiedere aiuto.

Altre modalità operative da attuare possono essere:

- il confronto sugli outcomes e sulle criticità;
- utilizzare strumenti innovative per gli inviti (anche social network);
- sviluppare nuove forme di comunicazione (app);
- valutare una sincronizzazione delle chiamate anche da parte del MMG (in cui la donna riveste più fiducia per il rapporto che si crea negli anni);
- pianificare un'indagine per capire le ragioni della mancata adesione;

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

- vigilare sulle fasce deboli per creare sinergia “per migliorare”.

“Il medico del futuro non darà medicine ma invece motiverà i suoi pazienti ad avere cura del proprio corpo, alla dieta, ed alla causa e prevenzione della malattia”. (Thomas Alva Edison)

BIBLIOGRAFIA

A systematic literature review of the effectiveness of communitybased strategies to increase cervical cancer screening.

ME Black, J Yamada, V Mann - Canadian journal of public health, 2002 - Springer

Self-collected HPV testing improves participation in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis

CS Racey, DR Withrow, D Gesink - Canadian Journal of Public Health, 2013 – Springer

Immigrant women and cervical cancer screening uptake

KJ Woltman, KB Newbold - Canadian Journal of Public Health, 2007 - Springer

Cervical cancer screening: A never-ending developing program

C.Comparetto, F.Borruto-World Journal of Clinical Cases: WJCC, 2015- ncbi.nlm.nih.gov

Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program

Laia Palència 1, Albert Espelt, Maica Rodríguez-Sanz, Rosa Puigpinós, Mariona Pons-Vigués, M Isabel Pasarín, Teresa Spadea, Anton E Kunst, Carme Borrell

Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries

A Anttila, G Ronco, G Clifford, F Bray, M Hakama-journal of cancer, 2004 - nature.com

Cervical cancer: screening, diagnosis and staging

Panagiotis Tsikouras 1, Stefanos Zervoudis, Bachar Manav, Eirini Tomara, George Iatrakis, Constantinos Romanidis, Anastasia Bothou, George Galazios

Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer

“Lo Screening Ginecologico rivisitato in tempi di Pandemia”

Marc Arbyn 1, Guglielmo Ronco, Ahti Anttila, Chris J L M Meijer, Mario Poljak, Gina Ogilvie, George Koliopoulos, Pontus Naucner, Rengaswamy Sankaranarayanan, Julian Peto

Screening oncologici – Ministero della Salute (Marzo 2021)

GISCi – Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (aggiornamento 2019) – Le sigle dello screening – sigle degli esami istologici delle biopsie

ONS – Osservatorio Nazionale Screening – Rapporto sullo screening cervicale, Epidemiologia – Sorveglianza e Promozione della Salute

PAP test e HPV test: l'effetto Covid frena ma non ferma gli screening - Fondazione Umberto Veronesi

20° Congresso Europeo Ginecologia e Ostetricia Lisbona 2008 – Report

IV Congresso Nazionale Società Interdisciplinare per le malattie sessualmente trasmissibili – Report

Dioguardi – Testi di Medicina Clinica

Studi Farmacovigilanza Italiana – Report

Pap test – Prof. Mario Preti – Report Utero – Tumore alla cervice come intervenire e vaccini

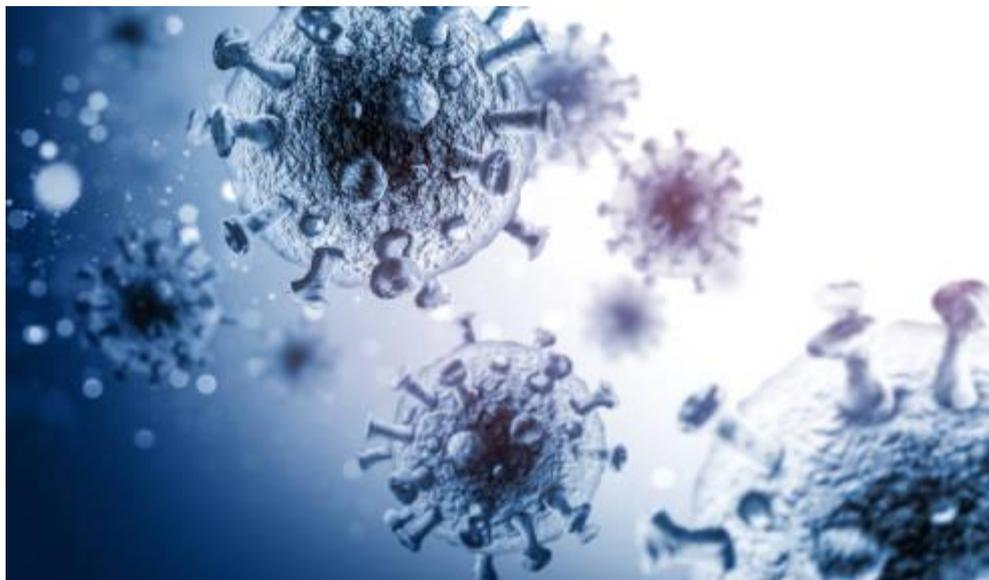
HTA – Report Epidemiologia

VITA VERZILLO

FILOMENO GRAVILI

MICHELE DAMASCO

ROBERTO LOVECCHIO



L'Organizzazione delle Cure Primarie per il benessere-psico-fisico, sociale e ambientale.

Ambiente e salute sono due concetti fondamentali per il SSN, l'**ambiente** può influire indirettamente o direttamente sulla **salute**.

La relazione tra l'individuo e i diversi fattori ambientali può essere il risultato dei vari stati di benessere o di malattia.

In generale, la prevenzione delle malattie richiede uno sforzo complesso di azione sia sui comportamenti e gli stili di vita, che sulle norme e le misure che consentono di garantire la sicurezza della popolazione esposta ai rischi ambientali e non. Tale riflessione, fa pensare quanto una efficiente offerta di Assistenza Sanitaria agile ed equa, in Cure Primarie, possa influire sulla salute delle persone e dell'ambiente e, questa riflessione ha ispirato un'indagine in Medicina Generale che ci consentirà di conoscere la condizione attuale sull'offerta di salute completa di indagini di I livello e di come questa offerta potrebbe migliorare l'assistenza primaria in termini di benessere psico-fisico, ambientale e sociale.

Di seguito si riporta il link per compilare la Survey realizzata.

Si ringrazia per chi partecipa/parteciperà a questa indagine di ricerca, Responsabile Scientifico dr.ssa Maria Zamparella:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSf0HVMqdtE_96Bov_rth3ItLCNzUP_1wLolyHIY66Ns4kdcag/viewform?usp=sf_link



L'Organizzazione delle Cure Primarie per il benessere-psico-fisico, sociale e ambientale.

Gli obiettivi della nostra indagine di ricerca sono quelli di realizzare quanto apprendiamo nel percorso di Formazione Specifica in Medicina Generale, siamo al II anno. Il nostro futuro dipende anche dalle capacità organizzative e di gestione dell'assistenza sanitaria che riusciremo a fornire.

Acquisire competenze sicuramente accrescere la nostra professionalità per l'utilizzo di strumenti di diagnostica di I livello nel setting della Medicina Generale e ci consentirà di soddisfare siamo gli obiettivi del PNRR atti al rinnovamento della medicina del territorio.

Fornire ai pazienti indagini più avanzate, oltre che un esame clinico-obiettivo valido consentirà di soddisfare i bisogni dei cittadini con un outcome positivo in termini non solo di salute psico-fisica ma anche in termini sociali e ambientali, basti pensare all'abbattimento delle liste di attesa per i follow up, alla possibilità di diagnosi precoci alla prevenzione più facile e ai progetti di screening.

La Survey realizzata, divulgata anche a livello Nazionale, ci consentirà di valutare la percezione che i MMG hanno per l'utilità di tali strumenti, sia nella pratica quotidiana che negli aspetti economico-burocratici; inoltre, i dati ci consentiranno di rilevare le eventuali criticità e differenze tra regioni,

L'Organizzazione delle Cure Primarie per il benessere-psico-fisico, sociale e ambientale.

nell'organizzazione utile a programmare e a formulare nuove proposte per **un futuro efficace ed efficiente dell'Assistenza Primaria.**

Antonio Centrone

Antonio Di Palo

Silvia Giombini

Marianna Masotti

Francesca Sannino





Edizione di dicembre 2021