

La gestione delle multi-cronicità: revisione sistematica delle indicazioni disponibili



Sommario

Abbrev	viazioni	3
1.	Contesto	4
2.	Obiettivi	7
3.	Metodologia	8
4.	Risultati	12
4.1.	Linee guida/raccomandazioni internazionali	13
4.2.	Linee guida italiane	14
4.3. area vo	Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali e documenti di indirizzo r asta	•
5.	Discussione	26
6.	APPENDICE	28
	APPENDICE 2 RACCOMANDAZIONI PER COMORBIDI ESTRATTI DA LINEI MENTE DEDICATE A TALI PAZIENTI	

Il presente lavoro è stato realizzato realizzato col contributo incondizionato di Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.





Abbreviazioni

PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PIC	Percorso Integrato di Cura
PDT	Percorso Diagnostico Terapeutico
SNLG	Sistema Nazionale Linee Guida

Il presente lavoro è stato realizzato realizzato col contributo incondizionato di Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.





1. Contesto

Secondo i dati del Rapporto Osservasalute (Università Cattolica), in Italia, nel 2018 (ultimo dato disponibile), le malattie croniche interessano quasi il 41% della popolazione, cioè quasi 24,6 milioni di italiani; di questi circa il 52,8% (13 milioni) soffre di almeno due patologie croniche.

Sono le donne ad essere le più colpite: 43,6% vs 37,9% degli uomini, divario che aumenta per la multicronicità che affligge quasi un quarto delle donne (25,3%) vs il 17,4% degli uomini.

Si tratta, almeno in parte, di differenze dovute alla struttura per età che, come è noto, è più anziana nelle donne.

Risultano particolarmente elevati i divari, sempre a svantaggio delle donne, per l'artrosi/artrite e l'osteoporosi di cui soffrono, rispettivamente, il 21,3% e il 13,9% delle donne vs l'11,3% e il 2,0% deali uomini. Le differenze di genere si acuiscono con l'età; nel periodo adulto della vita (45-54 anni), per l'ipertensione si inverte il divario e si assiste a uno svantaggio degli uomini (14,5% tra gli uomini; 11,6% tra le donne); crescono, invece, le differenze a svantaggio delle donne per quanto concerne le artrosi/l'artrite (8,3% tra gli uomini; 15,3% tra le donne), l'osteoporosi (1,3% tra gli uomini; 6,0% tra le donne) e le malattie allergiche (11,9% tra gli uomini; 15,3% tra le donne). Nella classe di età più anziana (65-74 anni) il divario cresce ancora, le donne risultano molto più frequentemente "multi-croniche" (43,0% tra gli uomini; 54,5% tra le donne), con problemi di osteoporosi (4,2% tra gli uomini; 32,6% tra le donne) e di artrosi/artriti (27,9% tra gli uomini; 46,2% tra le donne); lo svantaggio di genere per gli uomini cresce, invece, per il diabete (17,6% tra gli uomini; 13,0% tra le donne) e le malattie del cuore (13,3% tra gli uomini; 6,1% tra le donne).

A livello regionale, la prevalenza più elevata di soggetti con almeno una malattia cronica, si registra in Umbria con il 47,8% della popolazione; in questa Regione si registrano le prevalenze più elevate di ipertensione (22,4%), bronchite cronica (7,8%), malattie del cuore (5,1%) e disturbi nervosi, (6,6%). In Sardegna si registra la prevalenza maggiore di artrosi e osteoporosi, 21,7% e 12,4%. La PA di Bolzano presenta, al contrario, la prevalenza di cronicità più bassa (32,7%).



Persone con patologie croniche e tipologia di patologia. Valori %, anno 2018

Regioni	Persone con almeno una malattia cronica	Persone con almeno due malattie croniche	Malati cronici affetti da diabete	Malati cronici affetti da iper- tensione	Malati cronici affetti da bronchite cronica	Malati cronici affetti da artrosi, artrite	Malati cronici affetti da osteoporosi	Malati cronici affetti da malattie del cuore	Malati cronici affetti da malattie allergiche	Malati cronici affetti da disturbi nervosi	Malati cronici affetti da ulcere gastrica o duodenale
Piemonte	41,9	21,9	4,6	19,2	6,2	16,6	6,9	4,0	9,7	5,1	2,3
Valle d'Aosta	39,3	20,5	2,7	16,3	5,5	16,5	7,8	3,7	10,8	4,9	1,3
Lombardia	41,8	21,0	4,6	17,4	6,8	15,3	7,9	4,1	13,0	4,4	2,6
P.A. di Bolzano	32,7	12,8	2,8	12,8	2,8	10,1	3,9	2,2	10,3	3,5	1,3
P.A. di Trento	38,8	16,1	4,4	14,6	4,7	12,1	5,5	4,5	12,0	2,6	2,4
Veneto	41,3	19,3	4,5	17,0	6,0	14,3	5,8	4,3	12,2	3,7	2,7
F.V.G.	41,0	19,7	5,3	17,5	6,1	16,0	5,3	4,5	9,9	4,1	2,2
Liguria	45,2	24,7	5,6	20,9	6,2	18,8	11,4	4,1	11,8	5,3	2,8
Emilia Romagna	43,3	20,9	5,3	17,2	5,8	17,2	6,8	4,6	11,1	3,9	2,9
Toscana	40,9	20,1	5,1	17,2	5,4	15,5	7,4	3,5	11,4	4,5	2,2
Umbria	47,8	27,8	6,4	22,4	7,8	21,0	9,3	5,1	13,0	6,6	3,5
Marche	39,1	19,4	4,9	14,9	5,5	15,5	7,0	3,7	9,2	3,8	3,1
Lazio	41,0	21,2	5,8	17,8	6,0	16,8	8,9	3,4	12,5	4,5	2,4
Abruzzo	40,2	22,7	7,5	18,5	6,7	17,9	9,6	3,7	11,9	5,7	3,1
Molise	42,2	23,8	6,9	20,4	6,3	17,9	9,4	4,8	11,9	5,8	2,8
Campania	37,5	21,4	6,5	19,3	5,8	15,4	8,3	3,5	11,4	4,7	1,9
Puglia	40,4	21,7	7,1	18,8	5,6	17,0	9,4	4,3	11,8	3,6	1,7
Basilicata	44,4	23,9	7,0	20,3	7,1	19,8	9,7	4,1	13,6	4,4	4,1
Calabria	39,5	24,3	8,2	18,6	6,4	19,4	10,6	4,7	10,3	5,2	3,8
Sicilia	37,3	22,5	6,5	18,7	5,2	17,2	9,1	3,4	10,5	6,0	2,9
Sardegna	44,1	26,3	4,7	19,3	6,8	21,7	12,4	5,1	12,6	5,2	2,2

Le proiezioni della cronicità indicano che nel 2030, il numero di malati cronici salirà a oltre 26,5 milioni, mentre i multicronici saranno circa 14,6 milioni. La patologia cronica più frequente sarà l'ipertensione, con quasi 12,5 milioni di persone affette nel 2030, mentre l'artrosi/artrite interesserà oltre 11,3 milioni di italiani; per entrambe le patologie ci si attende circa 1,5 milioni di malati in più rispetto al 2018. Tra 10 anni le persone affette da osteoporosi, invece, saranno circa 5,7 milioni, oltre 800 mila in più rispetto al 2018. Inoltre, gli italiani affetti da diabete saranno circa 3,9 milioni, mentre i malati di cuore circa 2,8 milioni.

Quanto alle diverse fasce della popolazione, nel 2030, tra la popolazione della classe di età 45-74 anni, gli ipertesi saranno 7,5 milioni, quelli affetti da artrosi/artrite 6,3 milioni, i malati di osteoporosi



2,9 milioni, i malati di diabete circa 2,1 milioni e i malati di cuore più di 1,3 milione. Inoltre, tra gli italiani ultra 75enni 4,6 milioni saranno affetti da ipertensione o artrosi/artrite, 2,7 milioni da osteoporosi, 1,6 milioni da diabete e 1,3 milioni da patologie cardiache.



2. Obiettivi

Obiettivo del progetto è quello di individuare linee guida, raccomandazioni e PDTA (regionali o sub regionali) di patologia, nei quali vengono prese in considerazione anche altre patologie concomitanti e/o le condizioni dei pazienti "complessi" (polipatologici, fragili, anziani oncologici, etc.) e quindi realizzare delle sinossi delle loro strutture e dei relativi contenuti.



3. Metodologia

Per raggiungere gli obiettivi prefissati, si è effettuata una revisione sistematica della letteratura, ufficiale e grigia, integrata da un'analisi desk.

L'analisi svolta è stata articolata in tre fasi:

- 1. individuazione di linee guida/raccomandazioni internazionali
- 2. individuazione di linee guida italiane
- 3. individuazione di PDTA e documenti d'indirizzo, regionali o di area vasta.

Nello specifico, il primo livello ha previsto una ricerca sistematica della letteratura nei principali database elettronici di letteratura biomedica: *Pubmed, Embase* e *Web of Science*, secondo i criteri indicati nel protocollo di seguito riportato:

	PubMed, 19/09/2021
#1	multimorbidity[Title/Abstract] OR
	multimorbidities[Title/Abstract] OR multi-
	morbidity[Title/Abstract] OR multi-
	morbidities[Title/Abstract] OR
	multidisease[Title/Abstract] OR multi-
	disease[Title/Abstract] OR multidiseases[Title/Abstract]
	OR multi-diseases[Title/Abstract] OR comorbidity[Title]
	OR comorbidities[Title] OR co-morbidity[Title] OR co-
	morbidities[Title] OR "multiple morbidity"[Title/Abstract]
	OR "multiple morbidities"[Title/Abstract] OR "multiple
	illness"[Title/Abstract] OR "multiple
	illnesses"[Title/Abstract] OR "multiple
	disease"[Title/Abstract] OR "multiple
	diseases"[Title/Abstract] OR "multiple
	condition"[Title/Abstract] OR "multiple
	conditions"[Title/Abstract] OR "multiple
	disorder"[Title/Abstract] OR "multiple
	disorders"[Title/Abstract] OR "frail patient"[Title/Abstract]
	OR "frail patients"[Title/Abstract] OR "fragile
	patient"[Title/Abstract] OR "fragile





	patient"[Title/Abstract] OR frailty[Title/Abstract] OR frailties[Title/Abstract]
#2	guideline[Title] OR guidelines[Title] OR "best practice"[Title] OR "best practices"[Title] OR "consensus statement"[Title] OR "consensus statements"[Title] OR "care pathways"[Title] OR "integrated care"[Title] OR "clinical pathways"[Title] OR "clinical pathways"[Title] OR "systematic review"[Title] OR "systematic review"[Title] OR "meta-analysis"[Title] OR "meta-analysis"[Title] OR
#3	#1 AND #2
#4	multimorbidity[Title/Abstract] OR multimorbidities[Title/Abstract] OR multi- morbidity[Title/Abstract] OR multi- morbidities[Title/Abstract] OR multi- morbidities[Title/Abstract] OR multi- disease[Title/Abstract] OR multi- disease[Title/Abstract] OR multi- diseases[Title/Abstract] OR comorbidity[Title] OR comorbidities[Title] OR co-morbidity[Title] OR co- morbidities[Title] OR "multiple morbidity"[Title/Abstract] OR "multiple morbidities"[Title/Abstract] OR "multiple illness"[Title/Abstract] OR "multiple disease"[Title/Abstract] OR "multiple diseases"[Title/Abstract] OR "multiple condition"[Title/Abstract] OR "multiple conditions"[Title/Abstract] OR "multiple disorder"[Title/Abstract] OR "multiple disorders"[Title/Abstract] OR "multiple disorders"[Title/Abstract] OR "fragile patient"[Title/Abstract] OR "fragile patient"[Title/Abstract] OR frailty[Title/Abstract] OR frailties[Title/Abstract] Filters: Consensus Development Conference, Guideline, Meta-Analysis, Practice Guideline, Systematic Review
#5	#3 OR #4



#6	#3 OR #4 Filters: from 2016 - 2021

La seconda fase ha previsto una analisi di linee guida e raccomandazioni prodotte dalle società scientifiche, e pubblicate nel Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità. In particolare, sono state individuate quelle contenenti nei full text le seguenti parole chiave:

- multimorbidità, multimorbilità, multimorbosità (multimorb)
- comorbidità, comorbilità, comorbosità (comorb)
- condizioni/malattie croniche (croniche)
- polipatologia, politerapia (polipat, politer)
- diabete, scompenso cardiaco, broncopneumopatia, BPCO, obesità, ipertensione, dislipidemia, insufficienza renale.

Nella terza fase sono stati ricercati e analizzati i PDTA regionali o di area vasta riportati sui i siti web istituzionali (nazionali e regionali); nello specifico sono stati ricercati i seguenti sinonimi: Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali; Percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali; Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale; Percorsi assistenziali integrati; Percorsi di cura; percorsi clinici integrati; percorso clinico-assistenziale; Profilo Integrato di Cura (PIC); Percorso Integrato di Cura (PIC); Percorso (clinico) diagnostico terapeutico assistenziale Sociale (PDTAS); Percorso Clinico Assistenziale e Sociale.

Successivamente, sono state ricercate all'interno dei singoli documenti le seguenti parole chiave

- "cronic" (consente di individuare le seguenti parole: cronico, cronici, cronica, croniche, cronicità)
- "fragil" (consente di individuare le seguenti parole: fragile, fragili, fragilità)
- "compless" (consente di individuare le seguenti parole: complesso, complessi, complessità)
- "morb" (consente di individuare le seguenti parole: comorbilità, comorbidità, comorbosità, co-morbilità, co-morbidità, co-morbosità, multimorbilità, multimorbidità, multimorbosità, etc)
- "diabete"
- "insufficienza"



• "scompenso"

Ultimate le analisi, si è proceduto a costruire delle tavole sinottiche, distinte per livello di evidenza (linee guida/raccomandazioni internazionali; linee guida italiane e PDTA/Raccomandazioni regionali e di Area Vasta), contenenti informazioni su:

- numero di co-patologie gestite, per tipo di branca specialistica
- tipo di fragilità o co-patologie per le quali è previsto un focus ad hoc nella gestione del paziente, per tipo di branca specialistica
- fasi di gestione per le quali è previsto un focus sulla fragilità o co-patologia, per tipo di branca specialistica

Infine, alla luce delle evidenze emerse, si è proceduto a formulare proposte miranti a superare eventuali "vuoti" informativi ne campo dell'attenzione verso i pazienti fragili e/o polipatologici.



4. Risultati

In ossequio al differente livello di evidenza contenuto nei documenti rinvenuti ed analizzati, si è ritenuto opportuno riportare i risultati dell'analisi separatamente per:

- a) linee guida/raccomandazioni internazionali
- b) linee guida italiane
- c) documenti di indirizzo e PDTA/PIC/PDT (Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali/Percorsi Integrati di Cura/Percorsi Diagnostico Terapeutici), regionali o di area vasta

Complessivamente, dalla revisione della letteratura, interata con una analisi desk, sono stati rinvenuti 1.863 lavori pubblicati, 47 linee guida e 560 atti di indirizzo regionali o PDTA/PIC/PDT.

Tra i primi lo 0,5% (9) contiene in titolo e/o abstract un focus su pazienti fragili o comorbidi; tra i secondi, il 40,4% (19), tra i terzi il 22,5% (126).

Analizzando il dato per tipo di co-patologia per cui è previsto un focus specifico, si osserva come per i lavori rinvenuti in letteratura il 62,5% sia sulla comorbidità in general ed il 25,0% sui soggetti fragili; relativamente alle linee guida, il 73,7% di quelle selezionate (19) hanno dei focus su comorbidità o fragilità, il 15,8% sul diabete ed il 15,8% su scompenso cardiaco, il 5,3% su insufficienza renale, il 5,3% su ipertensione ed il 5,3% su BPCO; dei documenti di indirizzo regionali e PDTA selezionati, il 60,3% presenta un focus relativo alla comorbidità (senza specifica di patologia), il 21,4% sul diabete, il 14,3% su insufficienza renale, il 13,5% su scompenso cardiaco etc..

70,00

60,00

50,00

20,00

Diabete Scompenso Insufficienza Insufficienza pertensione Dislepidemia BPCO Comorbidità Fragilità
respiratoria respiratoria PDTA

Figura 1. Quota lavori selezionati, per tipo di focus e livello di evidenza

Fonte: Elaborazione C.R.E.A. Sanità©, 2021

4.1. Linee guida/raccomandazioni internazionali

Dalla revisione della letteratura sono risultati 1.863 studi, A seguito della selezione per titolo e abstract, sono stati selezionati 44 lavori, per i quali si è proceduto con la lettura del *full text*. Di questi il 20,5% (9) sono risultati relativi a pazienti "complessi" (polipatologici, fragili, anziani oncologici, etc.).

<u>Documenti su pazienti polipatologici</u>

Dei 9 lavori internazionali selezionati, 6 (66,6% del totale) sono relativi ad indicazioni su pazienti fragili/complessi, e 3 (33,3% del totale) relativi alla gestione di singole patologie, quali diabete e obesità.

Oltre il 70% dei lavori selezionati si concentra su 5 discipline: comorbidità/multicomorbidità, fragilità, diabetologia, dietologia e medicina fisica e riabilitazione (22,2% la prima, 22,2% la seconda, l'11,1% la terza, l'11,1% la quarta e l'11,1% la quinta).



4.2. Linee guida italiane

Per quanto concerne le linee guida e le raccomandazioni prodotte dalle società scientifiche, e pubblicate nel Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità, risultano 47 eleggibili secondo i criteri adottati; di queste si è proceduto all'analisi dei full text, ricercando in particolare le seguenti parole chiave:

- multimorbidità, multimorbilità, multimorbosità (multimorb)
- comorbidità, comorbilità, comorbosità (comorb)
- condizioni/malattie croniche (croniche)
- polipatologia, politerapia (polipat, politer)
- diabete, scompenso cardiaco, broncopneumopatia, BPCO, obesità, ipertensione, dislipidemia, insufficienza renale.

Documenti su pazienti polipatologici

Dalle analisi condotte risulta che il 40,4% (19) delle linee guida selezionate contengono almeno una delle parole chiave prescelte; in particolare, in due di queste la gestione dei pazienti multimorbili interessa l'intera linea guida (cfr. dettaglio in APPENDICE 5): nello specifico "Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia" (SIGG-SIGOT-SIMG-SIMI-FADOI-SIF, Giugno 2021), "Tumori nell'anziano" (AIOM, Settembre 2020); nelle restanti 14 si tratta di una o più raccomandazioni specifiche (cfr. dettaglio in APPENDICE). Il 68,4%% delle linee guida selezionate si concentra su 5 discipline: oncologia (4; 21,1% del totale), angiologia (3; 15,8%), ortopedia e traumatologia (2; 10,5% totale), fragilità ed ematologia (2; 10,5% totale rispettivamente).



Figura 2. Quota lavori selezionati, per tipo di disciplina e livello di evidenza

Fonte: Elaborazione C.R.E.A. Sanità©, 2021

Cronicità prese in considerazione nelle linee guida italiane

Al netto delle linee guida relative ai pazienti complessi, le cronicità sulla quale si evidenzia maggiore attenzione sono il diabete e lo scompenso cardiaco per i quali il 15,3% rispettivamente delle linee guida selezionate (19) prevedono una gestione dedicata per i pazienti affetti da tali cronicità, in una o più fasi di gestione della patologia. Segue la BPCO, per la quale è previsto un focus nel 10,5% delle linee guida selezionate; le meno attenzionate risultano essere invece l'insufficienza renale e l'ipertensione (5,3% e 5,3% rispettivamente delle selezionate).

Tabella 1. Quota (%) di linee guida italiane selezionate, per tipo di focus e branca specialistica

Focus Branca	Diabete	Scompen so cardiaco	Insufficien za renale	Insufficienz a respiratoria	Ipertens ione	Dislepid emia	ВРСО	Comor bidità	Fragi lità
Angiologia	5,3	5,3	5,3	0,0	0,0	5,3	10,5	5,3	0,0



Cardiologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cardio-	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0
oncologia Cronicità e fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dermatologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	5,3
Diabetologia	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dietologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ematologia	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0
Endocrinologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Epatologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Farmacologia	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fisiatria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,5
Gastroeneterol ogia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ginecologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Infettivologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Multicronicità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Multimorbilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Multimorbilità e polifarmacoter apia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0
Nefrologia e dialisi	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Neurologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Oncologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,5	10,5
Ortopedia e traumatologia	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3
Pneumologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Psichiatria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0
Reumatologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Senologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Urologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Fasi di gestione della patologia per le quali è previsto un focus su cronicità/comorbidità nelle linee guida italiane

Nelle linee guida selezionate, la fase di gestione della patologia per la quale è previsto un focus su cronicità/comorbidità è soprattutto la



terapia (14; 73,7% delle linee guida selezionate), seguono diagnosi (2; 10,5%) e prevenzione (2; 10,5%)

Il focus sulla cronicità nella fase di terapia riguarda le linee guida relative ad oncologia, ematologia, fragilità, diabetologia, angiologia, infettivologia, psichiatria: rispettivamente il 26,3%, 10,5%, 5,2%, 5,2%, 5,2% del totale delle linee guida selezionate.

Il focus sulla cronicità in fase di diagnosi interessa soprattutto l'ortopedia e la fragilità in generale (5,3% e 5,3% rispettivamente delle linee guida selezionate); se ne parla nella fase di prevenzione nelle linee guida ortopediche e vascolari (5,3% e 5,3% rispettivamente delle linee guida selezionate).

Tabella 2. Quota (%) di linee guida italiane selezionate, per tipo di fase con focus e branca specialistica

	ı					ı	
Fase focus	Prevenzi	Diagn	Presa in	Terapi	Interve	Riabilita	Follo
Branca	one	osi	caric o	а	nto	zione	w-up
Angiologia	5,3	0,0	0,0	5,3	5,3	0,0	0,0
Cardiologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
cardiologia; malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cardio-oncologia	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0
Cronicità e fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dermatologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3
dermatologia; malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Diabetologia	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0
Dietologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ematologia	0,0	0,0	0,0	10,5	0,0	0,0	0,0
Endocrinologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Epatologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Farmacologia	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0
Fisiatria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fragilità	0,0	5,3	0,0	10,5	0,0	0,0	0,0
Gastroeneterologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ginecologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Infettivologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0



malattie rare; malattie genetiche							
erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Multicronicità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Multimorbilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Multimorbilità e polifarmacoterapia	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0
Nefrologia e dialisi	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Neurologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
neurologia, psichiatria, geriatria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Oncologia	0,0	0,0	0,0	21,1	0,0	0,0	0,0
Ortopedia e traumatologia	5,3	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pneumologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Psichiatria	0,0	0,0	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0
Reumatologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Senologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Urologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Fonte: Elaborazione C.R.E.A. Sanità©, 2021

4.3. Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali e documenti di indirizzo regionali e di area vasta

Mediante l'analisi dei siti web istituzionali di Regioni e Agenzie regionali sono stati reperiti 6 documenti di indirizzo associati a pazienti con polipatologie (fragili o comorbidi):

- 1 (16,6%) è associato a pz «complessi» (comorbidi/fragili)
- 5 (83,4%) hanno focus su comorbidità/cronicità

Inoltre, il 21,4% (120) dei PDTA rinvenuti ha un focus su pazienti fragili o comorbidi:

- 3 (2,5% del totale dei selezionati) sono relativi alla gestione di pazienti fragili o comorbidi
- 117 (97,5%) hanno un focus su patologie croniche concomitanti.



<u>Documenti di indirizzo e PDTA che considerano la gestione di pazienti polipatologici</u>

Dei 126 documenti selezionati (documenti di indirizzo regionali, PDTA, PIC, PDT), la maggior parte è relativa alla gestione di singole patologie e presenta dei focus specifici su pazienti con comorbidità/fragilità, in particolare diabete, ipertensione, scompenso cardiaco, insufficienza renale, BPCO.

Il 75,4% di quelli selezionati si concentra su quattro branche specialistica: oncologia (28,6% del totale), pneumologia (19,8% del totale), cardiologia (19,0% del totale) ed endocrinologia (7,9% del totale).

Figura 3. Quota lavori selezionati, per tipo di disciplina e livello di evidenza

Fonte: Elaborazione C.R.E.A. Sanità©, 2021

In particolare, il 17,5% di questi percorsi ha un focus su 1 condizione di co-morbilità, il 23,8% tra 2 e 5, il 5,6% tra 6 e 9, ed il 4,7% oltre 10.



<u>Numero di patologie croniche prese in considerazione documenti di indirizzo</u> regionali e PDTA

Considerando i PDTA per branca specialistica di afferenza della patologia, le branche per le quali è previsto un focus per un elevato numero di co-patologie (oltre 6) sono cardiologia, diabetologia, dermatologia, pneumologia e neurologia.

Tabella 3. Quota (%) di PDTA selezionati, per numero di patologie con focus e branca specialistica

N. patologie con focus Branca	1	2-5	6-9	>10
Angiologia	0,0	0,0	0,0	0,0
Cardiologia	0,0	2,4	2,4	0,0
Cardiologia; malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,8	0,0	0,0	0,0
Cardio-oncologia	0,0	0,0	0,0	0,0
Cronicità e fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0
Dermatologia	1,6	0,0	0,8	0,0
Diabetologia	0,0	2,4	0,8	0,0
Dietologia	0,0	0,0	0,0	0,0
Ematologia	2,4	2,4	0,0	0,0
Endocrinologia	0,8	0,8	0,8	0,0
Epatologia	1,6	0,0	0,0	0,0
Farmacologia	0,0	0,0	0,0	0,0
Fisiatria	0,0	0,0	0,0	0,0
Fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0
Gastroeneterologia	1,6	0,0	0,0	0,0
Ginecologia	0,8	0,8	0,0	0,0
Infettivologia	0,0	0,8	0,0	0,0
malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,0
Multicronicità	0,0	0,8	0,0	0,0
Multimorbilità	0,0	0,0	0,0	0,0
Multimorbilità e polifarmacoterapia	0,0	0,0	0,0	0,0
Nefrologia e dialisi	0,8	1,6	0,0	0,0
Neurologia	1,6	0,8	0,8	0,0
neurologia, psichiatria, geriatria	0,0	0,0	0,0	0,0
Oncologia	1,6	2,4	0,0	0,0



Ortopedia e traumatologia	0,8	0,8	0,0	0,0
Pneumologia	1,6	4,8	0,0	0,0
Psichiatria	0,0	0,8	0,0	0,0
Reumatologia	0,0	1,6	0,0	0,0
Senologia	0,8	0,0	0,0	0,0
Urologia	0,8	0,8	0,0	0,0

Fonte: Elaborazione C.R.E.A. Sanità©, 2021

<u>Tipo di co-morbilità considerate in documenti di indirizzo regionali e PDTA</u>

Escluso il focus sulla comorbidità che interessa il 60,0% dei PDTA selezionati, anche per questa tipologia di lavori, in analogia con quanto riscontrato nelle linee guida italiane, la cronicità sulla quale si è riscontrata maggiore attenzione è il diabete: nel 21,4% di questi lavori è indicata una gestione dedicata per i pazienti affetti da tale cronicità, in una o più fasi di gestione della patologia.

Segue l'insufficienza renale, per il quale è previsto un focus nel 14,3% dei documenti selezionati, e lo scompenso cardiaco, gestito nel 13,5% di questi. Si osserva come a livello regionale sembra esserci una maggiore attenzione all'insufficienza renale, invece, poco attenzionate nelle indicazioni nazionali selezionate.

Tabella 4. Quota (%) di PDTA selezionati, per tipo di patologia con focus e branca specialistica

Focus	Dia bet e	Scom penso cardi aco	Insuffi cienza renale	Insuffi cienza respira toria	Iperte nsione	Dislepi demia	BP C O	Comor bidità	Fra gilit à
Angiologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cardiologia	4,0	2,4	4,0	0,8	0,8	0,0	0,0	4,0	3,2
cardiologia; malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0
Cardio-oncologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cronicità e fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dermatologia	0,8	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	0,0
dermatologia; malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0
Diabetologia	0,8	0,8	1,6	0,0	0,0	1,6	0,0	8,0	0,0



Dietologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ematologia	2,4	1,6	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	0,0
Endocrinologia	0,8	0,8	0,8	0,8	8,0	8,0	0,8	2,4	0,0
Epatologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	0,0
Farmacologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fisiatria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Gastroenterologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	0,0
Ginecologia	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0
Infettivologia	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,0	0,8
malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,8
Multicronicità	0,0	0,8	0,8	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0
Multimorbilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Multimorbilità e polifarmacoterapia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Nefrologia e dialisi	1,6	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	2,4	0,0
Neurologia	0,8	1,6	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	4,0	0,0
neurologia, psichiatria, geriatria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Oncologia	0,8	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	20,6	5,6
Ortopedia e traumatologia	0,8	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	0,8
Pneumologia	6,3	4,0	4,0	0,8	1,6	0,0	0,0	3,2	0,0
Psichiatria	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	0,8
Reumatologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0
Senologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0
Urologia	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	0,0

Fonte: Elaborazione C.R.E.A. Sanità©, 2021

Fasi di gestione della patologia per le quali è previsto un focus su co-morbidità

Nei PDTA selezionati, la fase di gestione della patologia per la quale è più frequentemente previsto un focus su cronicità/comorbidità è la terapia (67,5% dei PDTA selezionati), seguono diagnosi (37,3%) e Follow-up (14,3%). Come era lecito aspettarsi, essendo questi documenti più "organizzativi", il 7,9% di questi contiene un focus sulle cronicità nella fase di Presa in carico.



La fase della terapia è richiamata specialmente nei PDTA di patologie oncologiche e cardiologiche: 22,2% e 9,5% di quelli selezionati rispettivamente.

La diagnosi è richiamata nelle branche pneumologia, endocrinologia e cardiologia: 7,9%, 3,2% e 3,2% dei PDTA selezionati; il follow-up in pneumologia e cardiologia: 3,2% e 2,4% dei PDTA selezionati.

Tabella 5. Quota (%) di PDTA selezionati, per fase del focus e branca specialistica

Fase focus	Prevenzi one	Diagn osi	Pres a in cari	Tera pia	Interve nto	Riabilitaz ione	Follo w-up
Branca			co				
Angiologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cardiologia	0,0	3,2	2,4	9,5	0,8	1,6	2,4
cardiologia; malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0
Cardio-oncologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cronicità e fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dermatologia	0,0	1,6	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0
dermatologia; malattie rare; malattie genetiche erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0
Diabetologia	0,0	1,6	0,0	3,2	0,0	0,0	0,0
Dietologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ematologia	0,0	0,8	0,0	3,2	0,0	0,0	0,8
Endocrinologia	0,0	3,2	0,0	3,2	0,0	0,8	1,6
Epatologia	0,0	0,0	0,0	0,8	0,8	0,0	0,8
Farmacologia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fisiatria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fragilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Gastroeneterologia	0,0	1,6	0,0	1,6	1,6	0,0	0,8
Ginecologia	0,0	0,8	0,0	0,8	0,8	0,0	0,0
Infettivologia	0,0	1,6	0,8	4,0	0,0	0,0	0,0
malattie rare; malattie genetiche							
erediatrie	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0
Multicronicità	0,8	0,8	0,0	0,8	0,0	0,0	0,8
Multimorbilità	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Multimorbilità e polifarmacoterapia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0



Nefrologia e dialisi	1,6	2,4	0,0	2,4	0,8	0,0	0,0
Neurologia	0,0	2,4	2,4	4,0	0,0	3,2	0,8
neurologia, psichiatria, geriatria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Oncologia	0,0	2,4	0,0	22,2	1,6	0,0	1,6
Ortopedia e traumatologia	0,0	1,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Pneumologia	1,6	7,9	1,6	4,8	0,0	0,0	3,2
Psichiatria	0,0	2,4	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0
Reumatologia	0,0	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8
Senologia	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0
Urologia	0,8	0,8	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0

Si è poi proceduto ad analizzare la struttura dei PDTA selezionati (120 su 570), in merito ai seguenti items:

- Coinvolgimento della medicina di famiglia
- Coinvolgimento delle associazioni dei pazienti
- Esplicitazione del gruppo di lavoro
- Multidisciplinarietà o meno del gruppo di lavoro
- Ambito di applicazione del PDTA (ospedaliero, ospedaliero e territoriale, territoriale, etc.)
- Dettaglio della descrizione della patologia e del tipo di paziente
- Presenza del percorso sanitario
- Presenza del percorso sociale
- Presenza di indicazioni sulle tempistiche di espletamento delle attività
- Presenza dei costi per percorso
- Presenza di indicatori di monitoraggio
- Presenza di bibliografia Presenza di documentazione di supporto

Tutti presentano una descrizione del percorso sanitario, solo il 19,2% di essi (23) invece contengono anche quello sociale.

Il gruppo di lavoro è esplicitato nel 78,3% dei documenti selezionati, e solo nel 44,2% di questi si tratta di un team multidisciplinare.



Nel 68,3% dei lavori selezionati è previsto il coinvolgimento del MMG; ed in meno di un terzo (30,8%) il coinvolgimento di associazioni dei pazienti.

Nel 69,2% dei PDTA selezionati è prevista la sezione sugli indicatori di monitoraggio, sebbene in molti casi si tratta di obiettivi e non di veri indicatori.

I due terzi dei lavori (69,2%) presentano indicazioni sulle tempistiche di espletamento delle attività previste nel percorso.

La bibliografia è indicata nel 68,3% dei PDTA selezionati, e circa la metà (56,7%) presentano della documentazione di supporto.

Solo nel 12,5% dei report selezionati è presente una valorizzazione economica del percorso.



5. Discussione

Nonostante la crescita dell'età media della popolazione e quindi dell'incidenza delle polipatologie (cronicità, fragilità, etc.), dall'analisi effettuata è emerso un quadro di una attenzione ancora limitata verso la gestione di comorbidità, fragilità e polipatologia in generale, nelle linee guida internazionali, nazionali e nei documenti di indirizzo nonché di percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali regionali o di area vasta.

E' presente un focus su tali aspetti, nel complesso o in una o più fasi di gestione della patologia, in appena lo 0,5% di lavori internazionali selezionati, nel 40,4% delle linee guida nazionali e nel 22,5% dei documenti di indirizzo regionali e PDTA.

Si tratta per la maggior parte dei lavori di focus sulla comorbidità in generale, segue quello sul diabete e lo scompenso cardiaco; meno attenzionate sono invece l'insufficienza renale e l'ipertensione.

Il focus interessa soprattutto la fase terapeutica, seguita da quella diagnostica e di screening.

Tali evidenze, congiuntamente alle previsioni demografiche dei prossimi anni, fanno quindi emergere l'esigenza di introdurre strumenti che istituzionalizzino l'inserimento di questi focus nella fase di realizzazione di linee guida, raccomandazioni, PDTA.

Inoltre, dall'analisi dei 120 PDTA nei quali è presente un'attenzione alla polipatologia, che presumibilmente dovrebbe essere i più "completi", emerge una importante difformità in termini di struttura. I PDTA continuano a rappresentare degli strumenti ad appannaggio dei clinici per uso prettamente sanitario, gli aspetti sociali sono praticamente assenti.

L'approccio multidisciplinare ed il coinvolgimento dei pazienti nella costruzione del percorso si ritrova in appena un terzo della casistica selezionata.

Gli indicatori di monitoraggio, sebbene formalmente presenti dei due terzi della casistica selezionata, nella maggior parte dei casi rappresentano degli obiettivi e non dei veri indicatori. La valorizzazione economica del percorso, che potrebbe rappresentare un valido



strumento di supporto alla programmazione regionale, è praticamente assente.



6. APPENDICE

RICERCA TESTUALE NELLE LINEE GUIDA PUBBLICATE NEL SNLG

Parole chiave utilizzate nella ricerca:

- multimorbidità, multimorbilità, multimorbosità (multimorb)
- comorbidità, comorbilità, comorbosità (comorb)
- condizioni/malattie croniche (croniche)
- polipatologia, politerapia (polipat, politer)
- diabete, scompenso cardiaco, broncopneumopatia, BPCO, obesità, ipertensione, dislipidemia, insufficienza renale

Diagnosi e trattamento della patologia steno ostruttiva carotidea extracranica e prevenzione dell'ictus cerebrale

<u>Raccomandazioni:</u>

1.6 Nel paziente con stenosi carotidea sintomatica, per meglio definire il rapporto rischio/beneficio dell'endoarterectomia, il Panel degli esperti suggerisce di applicare Score di Rischio validati che considerino almeno le comorbidità (neoplasia, storia di cardiopatia ischemica, insufficienza renale cronica, broncopneumopatia cronica ostruttiva, decadimento cognitivo), il genere, l'entità della stenosi e le caratteristiche morfologiche della lesione, il tipo di evento neurologico (cerebrale o oculare) e la presenza di lesione ischemica ipsilaterale alla TC o RM (Raccomandazione GPP).

3.6 Nel paziente con stenosi carotidea asintomatica a prognosi sfavorevole o ad elevato rischio chirurgico l'endoarterectomia non è indicata. Sono considerati fattori prognostici sfavorevoli o di elevato rischio chirurgico i seguenti: 1) tumore maligno in fase avanzata, 2) diabete mellito insulino-trattato e/o scompensato, 3) scompenso cardiaco congestizio, 4) bronco-pneumopatia cronica ostruttiva severa, 5) insufficienza renale cronica in trattamento dialitico (Raccomandazione debole contro, livello di evidenza 1-).



- 3.7 Nel paziente con stenosi carotidea asintomatica candidato alla rivascolarizzazione, per migliorare la valutazione rischio/beneficio dell'intervento, il Panel degli esperti suggerisce di utilizzare una scala di rischio che sia validata e che contenga indicatori che hanno maggiori evidenze quali: 1) genere; 2) classe di età; 3) comorbilità vascolare; 4) danno d'organo (Raccomandazione GPP).
- 6.6 Nel paziente sottoposto a endoarterectomia carotidea è indicato nel postoperatorio il monitoraggio della pressione arteriosa sistemica e l'eventuale trattamento dell'ipertensione arteriosa in quanto rispetto alla mancanza di monitoraggio migliora il decorso clinico (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).
- 7.2 Nel paziente sottoposto a endoarterectomia carotidea la tecnica mediante arteriotomia longitudinale con sutura diretta è indicata qualora venga effettuata in centri che presentano un tasso di complicanze maggiori peri e post-operatorie (morte, ictus, restenosi) sovrapponibile a quello con la tecnica mediante arteriotomia longitudinale con sutura con interposizione di patch o a quello con la tecnica mediante eversione o semieversione. In caso di tecnica mediante arteriotomia longitudinale con sutura diretta è indicato applicare nel paziente uno score preoperatorio che tenga conto dei principali fattori predittivi di più alto rischio, con questa tecnica, di complicanza ischemica cerebrale o di restenosi carotidea, quali insufficienza renale severa e/o diametro della carotide interna inferiore a 5 mm e/o assenza di terapia con statina e/o pregresso evento neurologico ischemico cerebrale e/o insufficienza cardiaca (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).
- 8.4 Nel paziente con stenosi carotidea asintomatica tra 70% e 99% (criterio NASCET) e con rischio chirurgico elevato lo stenting carotideo è indicato in alternativa all'endoarterectomia purché eseguito in centri con documentata esperienza e tasso di rischio periprocedurale non superiore a quello con l'endoarterectomia in pazienti asintomatici.

È considerato ad alto rischio chirurgico il paziente con una delle seguenti caratteristiche:



- Cardiopatia clinicamente significativa (insufficienza cardiaca congestizia, test ergometrico positivo o necessità di un intervento cardiochirurgico);
 - Severa malattia polmonare;
 - Paralisi del nervo laringeo controlaterale;
 - Terapia anticoagulante orale in corso;
 - Esito importante di radioterapia cervicale;
 - Stenosi ricorrente dopo endoarterectomia o stenting.

Ruolo del medico del lavoro nella gestione e prevenzione della tubercolosi in ambito occupazionale

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>Tumori cutanei non melanoma-Carcinoma squamocellulare cutaneo</u>

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>Diagnosi e terapia della porpora trombotica trombocitopenica</u>

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>Prevenzione, diagnosi e trattamento della patologia aneurismatica</u> dell'aorta infrarenale

<u>Raccomandazioni</u>

È indicato il controllo dei fattori di rischio e il trattamento di quelli modificabili in particolare fumo, ipertensione arteriosa, dislipidemia e



obesità, principalmente nei maschi oltre i 65 anni e nei pazienti con pregressa patologia cardiovascolare e/o BPCO, al fine di ridurre il rischio di sviluppare un aneurisma dell'aorta addominale. Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2++)

<u>Le linee guida per la pratica clinica della Società Italiana di</u>

<u>Reumatologia sulla diagnosi e sul trattamento delle vasculiti dei grossi vasi</u>

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>La terapia del diabete mellito di tipo 2</u>

Quesiti: 5.2, 5.3
Raccomandazioni

- 5.2 Si raccomanda l'uso di metformina come farmaco di prima scelta per il trattamento a lungo termine in pazienti con diabete di tipo 2 senza pregressi eventi cardiovascolari: SGLT-2i e i GLP-1 RA sono raccomandati come farmaci di seconda scelta. Pioglitazone, DPP-4i, acarbosio ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di terza scelta.
- 5.2.1. Si raccomanda l'uso di metformina, SGLT-2i e GLP-1 RA come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine in pazienti con diabete di tipo 2 con pregressi eventi cardiovascolari e senza scompenso cardiaco. Pioglitazone, DPP-4i, acarbosio ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di seconda scelta.
- 5.2.2. Si raccomanda l'uso di SGLT-2i come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine di pazienti con diabete di tipo 2 con scompenso cardiaco. I GLP-1 RA e metformina dovrebbero essere considerati come farmaci di seconda scelta, mentre DPP-4i, acarbosio ed insulina come farmaci di terza scelta.



Raccomandazioni 23 e 24 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Raccomandazioni 21 e 22 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>Cardioncologia</u>

Quesito 5: Nei pazienti con tumori solidi e ipertensione o cardiopatia, in trattamento con antraciciline, è indicato l'utilizzo di farmaci betabloccanti e/o modulatori neuro-ormonali (ACE-inibitori, bloccanti i recettori dell'angiotensina, antagonisti dei mineralcorticoidi) per la riduzione del rischio CV?

<u>Raccomandazione</u>: Nei pazienti con tumori solidi e ipertensione o cardiopatia, in trattamento con antracicline, l'utilizzo di farmaci betabloccanti e/o modulatori neuroormonali (ACE-inibitori, bloccanti i recettori dell'angiotensina, antagonisti dei mineralcorticoidi) dovrebbe essere preso in considerazione (Forte a favore).

Quesito 13: Nei pazienti affetti da tumori solidi in trattamento con farmaci anti-VEGF, ipertesi o con multipli fattori di rischio o con anamnesi positiva o suggestiva per malattie cardiovascolari, è indicato un ecocardiogramma prima di iniziare il trattamento?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti affetti da tumori solidi in trattamento con farmaci anti-VEGF, ipertesi o con multipli fattori di



rischio o con anamnesi positiva o suggestiva per malattie cardiovascolari, l'esecuzione di un ecocardiogramma prima di iniziare il trattamento può essere presa in considerazione (Condizionata a favore).

Quesito 14: Nei pazienti affetti da tumori solidi in trattamento con farmaci anti-VEGF, con nota malattia cardiovascolare e/o con profilo di rischio cardiovascolare particolarmente elevato, è indicato un eco-Doppler dei tronchi sovraortici in associazione ad ecocardiogramma prima di iniziare il trattamento?

<u>Raccomandazione:</u> Good practice statement: - Nei pazienti affetti da tumori solidi in trattamento con farmaci anti-VEGF, con nota malattia cardiovascolare e/o con profilo di rischio cardiovascolare particolarmente elevato, l'esecuzione di eco-Doppler dei tronchi sovraortici in associazione a ecocardiogramma non dovrebbe essere presa in considerazione come opzione di prima intenzione, se non in casi particolari dettati dalla valutazione clinica.

<u>Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e</u> <u>polifarmacoterapia</u>

Vedere file separato

<u>La profilassi primaria del Tromboembolismo Venoso nelle Neoplasie</u> Ematologiche (linfomi, mieloma multiplo, leucemie acute)

ESCLUSA: no focus su comorbilità

La sedazione cosciente in odontoiatria: linee guida nazionali

ESCLUSA: no focus su comorbilità



Gestione della Trombocitopenia Immune dell'adulto

QUESITO 1: Nei pazienti adulti con nuova diagnosi di trombocitopenia e conta piastrinica <30.000/mmc, asintomatici o con emorragia muco-cutanea di lieve entità, è preferibile il trattamento con corticosteroidi o l'osservazione?

<u>Raccomandazione 1:</u> Nei pazienti adulti con nuova diagnosi di ITP e conta piastrinica <30.000/mmc, asintomatici o con emorragia mucocutanea di lieve entità, il panel suggerisce il trattamento con corticosteroidi piuttosto che l'osservazione (raccomandazione condizionale basata su una certezza delle evidenze molto bassa).

NOTA: Nel decidere se avviare la terapia corticosteroidea nel singolo paziente, il medico è tenuto a considerare la severità della trombocitopenia, eventuali comorbidità, l'uso di farmaci anticoagulanti o antiaggreganti, la prospettiva di procedure invasive, la gravidanza, lo stile di vita e l'età del paziente.

QUESITO 2: Nei pazienti adulti con ITP di nuova diagnosi, asintomatici o con emorragia muco-cutanea di lieve entità e conta piastrinica >30.000/mmc, è indicato il trattamento con corticosteroidi o l'osservazione?

<u>Raccomandazione 2:</u> Nei pazienti adulti con nuova diagnosi di ITP e conta piastrinica >30.000/mmc asintomatici o con emorragia mucocutanea di lieve entità il panel raccomanda l'osservazione piuttosto che il trattamento con corticosteroidi (raccomandazione forte basata su una certezza delle evidenze molto bassa).

NOTA: Nel decidere se avviare la terapia corticosteroidea nel singolo paziente, il medico è tenuto a considerare la severità della trombocitopenia, eventuali comorbidità, l'uso di farmaci anticoagulanti o antiaggreganti, la prospettiva di procedure invasive, la gravidanza, lo stile di vita e l'età del paziente.



Prevenzione delle infezioni in chirurgia ortopedica

QC4. CONTROLLO GLICEMICO: L'implementazione di protocolli di controllo glicemico perioperatorio riduce il rischio di infezioni del sito chirurgico? E qual è il livello di glucosio ematico perioperatorio ottimale in pazienti diabetici e non diabetici?

<u>Raccomandazione:</u> Si raccomanda di mantenere la glicemia a un valore <200 mg/dL nel periodo perioperatorio, per ridurre il rischio di ISC in tutti i pazienti, diabetici e non diabetici Raccomandazione forte.

<u>Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici</u>

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>La Terapia del Mieloma Multiplo</u>

Quesito: Quali sono gli elementi decisionali della terapia di prima linea dei NDMM NTE (Mieloma Multiplo di nuova diagnosi non eleggibili a trapianto)?

<u>Raccomandazione:</u> Il trattamento dei NDMM NTE deve essere individualizzato e le decisioni devono essere condivise con i pazienti e i caregiver. Nella decisione vanno considerati numerosi fattori: sia quelli relativi alla malattia, quali le anomalie citogenetiche e lo stadio, che quelli relativi al paziente, quali l'età, le comorbidità, lo stato funzionale e la fragilità, che le preferenze del paziente.

Qualità dell'evidenza (moderata). Forza della raccomandazione (Positiva forte). Raccomandazione adottata.

Quesito: Come deve essere personalizzata la terapia dei NDMM NTF?

<u>Raccomandazione:</u> La dose iniziale delle terapie dovrà essere individualizzata sulla base dell'età, della funzione renale, delle comorbidità, dello stato funzionale e della fragilità. Le dosi del



trattamento potranno essere successivamente adattate alla tollerabilità, pur mirando ad ottimizzare la risposta clinica. Qualità dell'evidenza (bassa). Forza della raccomandazione (Positiva condizionata). Raccomandazione adottata.

Raccomandazioni 19 e 20 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Linee Guida Italiane Anomalie Vascolari

EMANGIOMI INFANTILI

QUESITO 14: In quale setting e con quali accorgimenti è raccomandato procedere alla somministrazione della prima dose della terapia sistemica con propranololo?

<u>Raccomandazione:</u> Il trattamento deve essere iniziato solo in ambiente esperto ed equipaggiato alla gestione di eventuali effetti collaterali, in particolare cardiovascolari (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 4).

La terapia deve essere iniziata in regime di degenza ordinaria nei bambini ad alto rischio considerando anche la compliance e il livello socioculturale della famiglia e le eventuali comorbidità.

QUESITO 15: Per garantire maggior sicurezza nei lattanti con emangioma infantile e ad elevato rischio di complicanze da propranololo, in caso di età corretta <2 mesi, di peso <2kg, con comorbidità, o con genitori di basso livello socio-culturale, è opportuno avviare il trattamento in regime di degenza ordinaria o di ricovero diurno?

<u>Raccomandazione:</u> Per garantire maggior sicurezza nei lattanti con emangioma infantile ad elevato rischio di complicanze da



Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità

propranololo, in caso di età corretta <2 mesi, di peso <2kg, con comorbidità, o con genitori di basso livello socio-culturale, è opportuno avviare il trattamento in regime di degenza ordinaria. (Punto di buona pratica clinica)

Neoplasie Neuroendocrine

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Raccomandazioni 16, 17 e 18 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Raccomandazioni della Linea Guida per la diagnosi e il trattamento di bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico

Quesito: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico bisognerebbe utilizzare inibitori del reuptake della serotonina (SSRI) e/o inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina (SNRI) vs. non utilizzare inibitori del reuptake della serotonina (SSRI) e/o inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina (SNRI)?

<u>Raccomandazione:</u> Il Panel ISS della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico suggerisce di non usare inibitori del reuptake della serotonina (SSRI) e/o inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina (SNRI) in bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove di efficacia).



Nota: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico e con altri disturbi associati/comorbidità per i quali gli SSRI e SNRI hanno specifiche raccomandazioni, gli SSRI e SNRI potrebbero essere utilizzati in accordo con Linee Guida specifiche di buona qualità.

Quesito: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico bisognerebbe utilizzare psicostimolanti e/o atomoxetina vs. non utilizzare psicostimolanti e/o atomoxetina?

<u>Raccomandazione:</u> Il Panel ISS della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico suggerisce di non usare gli psicolostimolanti e/o atomoxetina in bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove di efficacia).

Nota: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico e con co-occorrenza di ADHD per i quali gli psicostimolanti e/o atomoxetina hanno specifiche raccomandazioni, gli psicostimolanti e/o atomoxetina potrebbero essere utilizzati in accordo con linee guida specifiche per l'ADHD di buona qualità.

Quesito: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico bisognerebbe utilizzare stabilizzanti dell'umore vs. non utilizzare stabilizzanti dell'umore?

<u>Raccomandazione:</u> Il Panel ISS della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico suggerisce di non usare gli stabilizzanti dell'umore in bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (raccomandazione condizionata basata su una qualità bassa delle prove di efficacia).

Nota: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico e con altri disturbi associati/comorbidità per i quali gli stabilizzanti dell'umore hanno specifiche raccomandazioni, gli stabilizzanti dell'umore potrebbero essere utilizzati in accordo con linee guida specifiche di buona qualità.

Quesito: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico bisognerebbe utilizzare inibitori del reuptake della serotonina



(SSRI) e/o inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina (SNRI) vs. non utilizzare inibitori del reuptake della serotonina (SSRI) e/o inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina (SNRI)?

<u>Raccomandazione:</u> Il Panel ISS della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico suggerisce di non usare inibitori del reuptake della serotonina (SSRI) e/o inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina (SNRI) in bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove di efficacia).

Nota: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico e con altri disturbi associati/comorbidità per i quali gli SSRI e SNRI hanno specifiche raccomandazioni, gli SSRI e SNRI potrebbero essere utilizzati in accordo con linee guida specifiche di buona qualità.

Quesito: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico bisognerebbe utilizzare psicostimolanti e/o atomoxetina vs. non utilizzare psicostimolanti e/o atomoxetina?

<u>Raccomandazione:</u> Il Panel ISS della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico suggerisce di non usare gli psicolostimolanti e/o atomoxetina in bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove di efficacia).

Nota: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico e con co-occorrenza di ADHD per i quali gli psicostimolanti e/o atomoxetina hanno specifiche raccomandazioni, gli psicostimolanti e/o atomoxetina potrebbero essere utilizzati in accordo con linee guida specifiche per l'ADHD di buona qualità.

Quesito: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico bisognerebbe utilizzare stabilizzanti dell'umore vs. non utilizzare stabilizzanti dell'umore?

<u>Raccomandazione:</u> Il Panel ISS della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico suggerisce di non usare gli stabilizzanti dell'umore in bambini e adolescenti con disturbo



Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità

dello spettro autistico (raccomandazione condizionata basata su una qualità bassa delle prove di efficacia).

Nota: In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico e con altri disturbi associati/comorbidità per i quali gli stabilizzanti dell'umore hanno specifiche raccomandazioni, gli stabilizzanti dell'umore potrebbero essere utilizzati in accordo con linee guida specifiche di buona qualità.

Raccomandazioni 14 e 15 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Raccomandazioni 12 e 13 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Raccomandazioni 10 e 11 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità



Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità

Raccomandazioni 8 e 9 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>Tumori dell'anziano</u>

Cfr. Appendice

Terapia Antiemetica

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Neoplasie del Retto e Ano

Quesito 9: I pazienti con carcinoma del retto localmente avanzato non operabili per comorbidità mediche possono essere trattati con chemioradioterapia?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti con carcinoma del retto non operabile per motivi medici la chemioterapia con radioterapia concomitante long-course può essere presa in considerazione come opzione di prima scelta. Positiva forte

Follow-Up endoscopico

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti in cui l'esame endoscopico evidenzi "colon indenne" la ripetizione dell'esame endoscopico dovrebbe essere effettuata dopo 1 anno dall'intervento, in seguito dopo 3 anni in assenza di adenomi e quindi ogni 5 anni, valutando eventuali comorbidità e l'età. Positiva forte



Raccomandazioni 5, 6 e 7 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>Carcinoma del pancreas esocrino</u>

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Neoplasie Cerebrali

ESCLUSA: no focus su comorbilità

<u>Linee guida condivise per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina. Follow-up post trattamento CIN2 e CIN3.</u>
Raccomandazione: vaccinazione anti-HPV post trattamento

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Neoplasie della mammella

ESCLUSA: no focus su comorbilità



Raccomandazioni 1, 2, 3 e 4 della LG: "Modello integrato per la gestione del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva"

Raccomandazione 1: Per ottimizzare le possibilità di identificare correttamente i pazienti con Trauma Maggiore e stabilirne la destinazione più adeguata si raccomanda in ambito pre-ospedaliero l'utilizzo di un test di triage, integrato al giudizio clinico [raccomandazione forte basata su una qualità moderata delle prove].

Considerazione sui sottogruppi: Per i soggetti anziani di raccomanda particolare cautela nell'utilizzo degli strumenti di triage poiché gli anziani hanno una maggiore probabilità di Trauma Maggiore gli strumenti testati potrebbero non sufficientemente sensibili nell'indentificarlo. In età pediatrica. soprattutto entro gli 8 anni, alcuni strumenti di triage non danno garanzia in modo sufficiente di evitare l'undertriage, della massima importanza in questo sottogruppo. I pazienti in terapia anticoagulante orale o antiaggregante hanno un eccesso di mortalità per trauma (anche se non hanno una associazione significativa con ISS >15). Per donne in gravidanza, pazienti in trattamento antiaggregante o anticoagulante o affetti da patologie croniche si raccomanda cautela nell'utilizzo dei test di triage, mancando indicazioni di accuratezza in questi sottogruppi, ma che potrebbero plausibilmente essere a rischio di undertriage.

<u>Raccomandazione 2:</u> Nei pazienti adulti con sospetto Trauma Maggiore è preferibile adottare lo strumento di triage TRENAU (Il Northern French Alps Trauma System) per identificare i pazienti con sospetto Trauma Maggiore (definito come ISS > 15) [raccomandazione condizionata basata su una qualità moderata delle prove].

Considerazione sui sottogruppi: non sono stati individuati strumenti di triage specifici per pazienti anziani, pazienti in terapia antiaggregante/anticoagulante e donne in stato di gravidanza. Tuttavia,





poiché lo strumento TRENAU contempla queste condizioni come fattori di rischio, è consigliabile il suo uso anche in questi sottogruppi.

Tromboembolismo venoso nei pazienti con tumori solidi

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Lungoviventi

Quesito 4: Nei pazienti lungoviventi, poiché l'obesità rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza dei tumori, può essere raccomandato il controllo del peso corporeo attraverso la riduzione del consumo di alimenti ad alta densità energetica?

<u>Raccomandazione:</u> Il controllo del peso corporeo attraverso la riduzione del consumo di alimenti ad alta densità energetica può essere preso in considerazione per ridurre il rischio di sviluppare patologie oncologiche nel paziente lungovivente.

Quesito 12: Nei pazienti con deficit cognitivo indotto dai trattamenti antitumorali l'intervento farmacologico con farmaci psicostimolanti è raccomandato per ottenere un miglioramento delle funzioni cognitive e della qualità della vita?

<u>Raccomandazione:</u> Interventi farmacologici con farmaci psicostimolanti (metilfenidato, memantina, modafinil) non dovrebbero essere presi in considerazione nel trattamento dei deficit cognitivi indotti da trattamenti antitumorali. (Negativa debole)

Quesito 13: Nei pazienti con deficit cognitivo indotto dai trattamenti antitumorali la riabilitazione cognitiva e il training cognitivo sono raccomandati sul recupero delle funzioni?

<u>Raccomandazione:</u> Gli interventi di riabilitazione cognitiva e di training cognitivo dovrebbero essere presi in considerazione nel trattamento dei deficit cognitivi per migliorare la percezione





soggettiva dei pazienti, i punteggi in alcuni test neuropsicologici e le misure di qualità di vita post trattamento. (Positiva forte)

<u>Assistenza Psico-sociale dei malati oncologici</u>

Quesito 9: Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti la malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia non farmacologica, ovvero basata su interventi psicosociali e psicologici?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti con tumore, interventi non farmacologici volti a ridurre i disturbi depressivi connessi alla malattia oncologica dovrebbero essere presi in considerazione per i pazienti che hanno maggiore probabilità di beneficiarne (positiva forte).

Quesito 10: Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti alla malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia psicofarmacologica?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti con tumore che presentano disturbi depressivi, interventi farmacologici potrebbero essere considerati come opzione terapeutica (positiva debole).

Tumori cutanei Non Melanoma- Carcinoma basocellulare

ESCLUSA: no focus su comorbilità

Gestione Tossicità da immunoterapia

QUESITO 20: Nei pazienti affetti da tumori solidi trattati con ICI che abbiano sviluppato diabete mellito di tipo 1 o peggioramento di pre-esistente diabete di tipo 2, la terapia insulinica per il controllo della glicemia è raccomandata?



<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti affetti da tumori solidi trattati con ICI che abbiano sviluppato diabete mellito di tipo 1 o peggioramento di preesistente diabete di tipo 2 (con glicemia \geq 160 mg/dl o con chetoacidosi), la terapia insulinica dovrebbe essere presa in considerazione (positiva forte).

QUESITO 21: Nei pazienti affetti da tumori solidi trattati con immunocheckpoint inibitori che abbiano manifestato un quadro di chetoacidosi diabetica, la sospensione dell'immunoterapia in corso fino ad adeguato controllo dei valori glicemici è raccomandata?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti affetti da tumori solidi trattati con ICI che abbiano manifestato un quadro di chetoacidosi diabetica, la sospensione dell'immunoterapia in corso fino ad adegua to controllo dei valori glicemici può essere presa in considerazione.

QUESITO 22: Nei pazienti affetti da tumori solidi trattati con immunocheckpoint inibitori che abbiano sviluppato diabete tipo I la terapia steroidea è raccomandata?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti affetti da tumori solidi trattati con ICI e che manifestino un quadro di diabete mellito, il trattamento con terapia steroidea non deve essere preso in considerazione (Negativa forte).

QUESITO 23: Nei pazienti affetti da tumori solidi trattati con immunocheckpoint inibitori che abbiano sospeso ICI per l'insorgenza di forme severe di diabete, dopo aver ottenuto un controllo soddisfacente della glicemia, il ripristino della terapia con ICI è raccomandato?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti affetti da tumori solidi trattati con immunocheckpoint inibitori che abbiano sospeso ICI per l'insorgenza di forme severe di diabete il ripristino della terapia con ICI, una volta ottenuto il controllo della glicemia, dovrebbe essere presa in considerazione.



Neoplasie dello stomaco e della giunzione esofago-gastrica

Quesito 37: Nei pazienti anziani affetti da carcinoma avanzato dello stomaco avanzato e sottoposti ad intervento chirurgico complicanze e mortalità sono sovrapponibili ai pazienti più giovani?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti anziani con carcinoma dello stomaco, in particolare se presenti comorbidità, l'intervento di gastrectomia associata a una linfoadenectomia D1 può essere preso in considerazione come opzione terapeutica, con un adeguato controllo delle complicanze post-intervento (Positiva debole).

Quesito 38: Nei pazienti anziani affetti da carcinoma della giunzione gastroesofagea o dello stomaco è indicato l'impiego di una chemioterapia neoadiuvante/perioperatoria?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti anziani con carcinoma della giunzione gastro-esofagea o dello stomaco la chemioterapia perioperatoria o neoadiuvante può essere presa in considerazione come opzione terapeutica con un attento monitoraggio delle tossicità (Positiva debole).



7. APPENDICE 2 RACCOMANDAZIONI PER COMORBIDI ESTRATTI DA LINEE GUIDA INTERAMENTE DEDICATE A TALI PAZIENTI

LINEA GUIDA INTER-SOCIETARIA PER LA GESTIONE DELLA MULTIMORBILITÀ E POLIFARMACOTERAPIA (2021)

PRINCIPI GENERALI

Quesito 1: Quali principi sono da considerare per la valutazione, prioritizzazione e gestione delle cure nelle persone con multimorbilità e polifarmacoterapia?

Raccomandazione 1

Nell'interazione tra operatore sanitario e paziente, al fine di definire un approccio ottimale al paziente con multimorbilità e/o in polifarmacoterapia si raccomanda di prendere in considerazione i seguenti principi:

- 1. Identificare le traiettorie di salute, le necessità clinicoassistenziali e le priorità del paziente riguardo il suo piano di cura.
- 2. Concordare un piano di cura individualizzato che tenga in considerazione le interazioni tra malattie e trattamenti, così come le preferenze del paziente per la sua assistenza e il suo contesto di vita e che comprenda:
 - a. definizione di obiettivi terapeutici realistici e piani di cura presenti e futuri (compreso advanced care planning);
 - b. identificazione di una figura responsabile del coordinamento delle cure;
 - c. condivisione del piano di cura individualizzato con paziente, caregiver e professionisti sanitari coinvolti nel processo di cura;
 - d. follow-up regolare, con periodica revisione dei farmaci, valutando obiettivo, necessità, efficacia, sicurezza per decidere se iniziare nuovi trattamenti, proseguire quelli in uso e sospendere quelli non necessari;
 - e. regolamentazione per accesso a cure d'urgenza (pronto soccorso).



3. Educare pazienti e/o caregivers all'uso dei farmaci e supportare l'autogestione della terapia, la consapevolezza dei benefici e rischi della polifarmacoterapia in base alle proprie condizioni di salute e informare sul processo di deprescrizione.

Al fine di definire un approccio ottimale al paziente con multimorbilità e/o in polifarmacoterapia, si raccomanda che gli operatori sanitari prendano in considerazione i seguenti principi:

- 1. Contestualizzare le evidenze scientifiche.
- 2. Valutare il rapporto beneficio/rischio nell'usare linee guida specifiche per singole patologie, alla luce delle caratteristiche cliniche e socio-assistenziali e delle preferenze del paziente.
- 3. Utilizzare farmaci di documentata efficacia, alla dose minima efficace e con il minor numero di unità posologiche e somministrazioni giornaliere.
- 4. Prestare attenzione alle reazioni avverse da farmaco dovute ad interazioni farmacologiche (tra farmaci, farmaco-malattia, farmaco-cibo, farmaco-integratore alimentare), alla prescrizione di farmaci inappropriati e alla cascata prescrittiva, anche attraverso l'applicazione di criteri di appropriatezza e/o l'utilizzo di strumenti di supporto informatico alla prescrizione.

Forza della raccomandazione: Positiva forte

Raccomandazione 2

In merito all'organizzazione di percorsi assistenziali per pazienti con multimorbilità e/o in polifarmacoterapia, si raccomanda di considerare i seguenti principi:

- 1. Migliorare il coordinamento e la collaborazione tra gli operatori sanitari e sociali e tra ospedale e territorio e promuovere e integrare la continuità delle cure.
- 2. Sviluppare e utilizzare tecnologie e sistemi efficaci per la condivisione delle informazioni sociosanitarie.
- 3. Promuovere l'educazione e la formazione professionale ai temi della multimorbilità e polifarmacoterapia e delle misure di prevenzione.

Questi principi devono essere declinati in piani strategici nazionali di ricerca su multimorbilità, polifarmacoterapia e deprescrizione, le attuali linee guida devono essere aggiornate alla



luce di tali tematiche e un percorso di implementazione deve essere avviato.

Forza della raccomandazione: Positiva forte

Popolazione target per un approccio specifico alla multimobilità e/o polifarmacoterapia

Quesito 2: Quale strumento identifica meglio le persone con multimorbilità a rischio di ricovero ospedaliero non pianificato?

Raccomandazione 3

L'indice di fragilità (frailty index) può essere usato per identificare i pazienti con multimorbilità a rischio di ricovero ospedaliero non programmato.

Forza della raccomandazione: Positiva debole

Quesito 3: Quale strumento identifica meglio le persone con multimorbilità a rischio di una ridotta aspettativa di vita?

Raccomandazione 4

Nell'ambito dei pazienti ospedalizzati o dimessi dall'ospedale si raccomanda l'uso di strumenti validati quali la scala di fragilità CFS (Clinical Frailty Scale), l'indice di fragilità (frailty index) o l'MPI (Multidimensional Prognostic Index) al fine di identificare pazienti con multimorbilità e attesa di vita limitata.

Forza della raccomandazione: Positiva forte

Raccomandazione 5

Nell'ambito dei pazienti che vivono al domicilio possono essere utilizzati l'Indice di Comorbilità di Charlson, l'indice di fragilità (frailty index) e la velocità del cammino per identificare pazienti con multimorbilità e attesa di vita limitata.

Forza della raccomandazione: Positiva debole

Approccio individuale al paziente con multimorbilità e/o polifarmacoterapia



Quesito 4: Qual è l'efficacia degli interventi per ridurre la polifarmacoterapia ed ottimizzare il trattamento farmacologico nelle persone con multimorbilità e polifarmacoterapia?

Raccomandazione 6

Gli interventi per ridurre la polifarmacoterapia e ottimizzare il trattamento farmacologico devono essere basati su una valutazione multidimensionale del paziente con, se possibile, un approccio multidisciplinare, sul coinvolgimento attivo del paziente e/o del caregiver e sull'identificazione della prescrizione inappropriata attraverso l'applicazione di criteri di appropriatezza e/o l'utilizzo di strumenti di supporto informatico alla prescrizione. È importante garantire un adeguato follow-up del paziente per valutare l'aderenza all'intervento proposto, rilevare e gestire eventuali sintomi conseguenti alla deprescrizione.

Forza della raccomandazione: Positiva forte

Quesito 5: Quali sono l'efficacia clinica e la costo-efficacia della riduzione e ottimizzazione della polifarmacoterapia?

Raccomandazione 7

In pazienti anziani con multimorbilità ed in polifarmacoterapia si raccomanda di adottare interventi finalizzati a ridurre il numero di farmaci assunti e ad ottimizzare il trattamento farmacologico, al fine di ridurre il rischio di caduta. Tali interventi devono essere basati su una valutazione multidimensionale del paziente con, se possibile, un approccio multidisciplinare, sull'identificazione della prescrizione anche attraverso l'applicazione inappropriata di criteri appropriatezza e/o l'utilizzo di strumenti di supporto informatico alla prescrizione, sul calcolo della tossicità cumulativa da farmaci, sul rischio di caduta e sul coinvolgimento attivo del paziente e/o del caregiver.

Forza della raccomandazione: Positiva forte

Quesito 6: Quali sono l'efficacia clinica e la costo-efficacia della sospensione del trattamento con farmaci antipertensivi nelle persone con multimorbilità e polifarmacoterapia?



Le evidenze, di qualità medio-bassa, in merito all'efficacia clinica e alla costo-efficacia della sospensione del trattamento con antipertensivi sembrano suggerire che la deprescrizione sia non inferiore rispetto alla pratica clinica standard nella gestione della pressione arteriosa. Tuttavia, le evidenze disponibili non esaminano outcomes clinici nel lungo termine e forniscono risultati eterogenei. Pertanto non è possibile fornire raccomandazioni circa la sospensione della terapia antipertensiva. Il panel sottolinea la necessità di nuovi studi per valutare la costo-efficacia della deprescrizione del trattamento con farmaci antipertensivi, i quali potrebbero più facilmente essere supportati da enti pubblici.

Forza della raccomandazione: Debole né a favore né contro

Quesito 7: Quali sono l'efficacia clinica e la costo-efficacia della sospensione del trattamento con inibitori di pompa protonica nelle persone con multimorbilità e polifarmacoterapia?

Raccomandazione 8

Si raccomanda la deprescrizione degli inibitori di pompa protonica nei pazienti che non abbiano una chiara indicazione al loro utilizzo (come definito nelle note AIFA 1 e 48).

Nel caso di pazienti che abbiano intrapreso terapia con inibitori di pompa protonica per la comparsa di sintomi quali pirosi, dispepsia o altri sintomi imputabili a reflusso gastro-esofageo (in assenza di Esofago di Barrett, esofagite severa grado C o D, storia documentata di sanguinamento gastrointestinale, o altra indicazione terapeutica come per esempio trattamento cronico con FANS o aspirina a basso dosaggio in soggetti ad alto rischio di sanguinamento) ed in cui tale terapia abbia portato un beneficio sintomatologico, gli inibitori di pompa protonica devono essere deprescritti (sospesi) dopo un periodo massimo di 6 settimane di terapia. Una eventuale reintroduzione del farmaco potrà essere considerata in caso di ricomparsa dei sintomi (uso on demand).

Forza della raccomandazione: Positiva forte



Quesito 8: Quali sono l'efficacia clinica e la costo-efficacia della sospensione del trattamento con statine nelle persone con multimorbilità e polifarmacoterapia?

Raccomandazione 9

Si raccomanda la sospensione della terapia con statine in prevenzione primaria e secondaria in tutti i pazienti con attesa di vita <1 anno.

Per i pazienti di età superiore agli 80 anni che utilizzano le statine in prevenzione primaria la deprescrizione va decisa in base a:

- 1. valutazione profilo del beneficio-rischio del trattamento (fattori di rischio cardiovascolare, attesa di vita, fragilità e interazioni farmacologiche);
- 2. discussione e condivisione delle scelte terapeutiche con il paziente.

Forza della raccomandazione: Positiva forte

Quesito 9: Quali sono l'efficacia clinica e la costo-efficacia dell'interruzione del trattamento con aspirina o altro antiaggregante in prevenzione primaria?

Raccomandazione 10

La scarsa disponibilità di evidenze ed il basso livello qualitativo dell'unico studio disponibile su questo tema fa sì che non possano essere rilasciate raccomandazioni sul tema in oggetto. Si raccomanda la raccolta di nuove evidenze tramite studi osservazionali e/o di intervento.

Forza della raccomandazione: Debole né a favore dell'intervento né a favore del controllo

Quesito 10: Qual è l'efficacia clinica del trattamento con la Vitamina D nei pazienti con multimorbilità?

Raccomandazione 11

Si suggerisce di considerare il trattamento con vitamina D, indipendentemente dai valori plasmatici di 25(OH) vitamina D, solo in pazienti anziani con multimorbilità e con diagnosi di osteoporosi, al fine di ridurre il rischio di fratture, o in pazienti istituzionalizzati al fine di ridurre il rischio di caduta.



Forza della raccomandazione: Positiva debole

Raccomandazione 12

Il trattamento con vitamina D in pazienti anziani con multimorbilità, indipendentemente dai valori di 25(OH) vitamina D, non dovrebbe essere utilizzato per la prevenzione o trattamento di altre condizioni diverse dall'osteoporosi o dalle cadute (in particolare patologie infettive, cardiovascolari ed oncologiche).

Forza della raccomandazione: Negativa debole

Quesito 12: Quali sono l'efficacia clinica e la costo-efficacia del self-management e di programmi di pazienti esperti per le persone con multimorbilità?

Raccomandazione 13

Al fine di favorire l'autogestione della patologia e del suo trattamento e migliorare la qualità della vita, in pazienti con multimorbilità si possono considerare interventi di educazione al paziente e/o caregiver basati su un approccio multidisciplinare e personalizzato che preveda il coinvolgimento di operatori sanitari, caregiver e pazienti consapevoli.

Forza della raccomandazione Positiva debole

Modelli organizzativi di presa in carico

Quesito 11: Quali modelli di cura migliorano gli esiti nelle persone con multimorbilità e polifarmacoterapia?

Raccomandazione 12

Al fine di migliorare gli esiti di salute dei pazienti con multimorbilità e polifarmacoterapia si raccomanda di adottare modelli di cura che prevedano una valutazione multidimensionale del paziente, un approccio multidisciplinare alle problematiche assistenziali, il coinvolgimento attivo del paziente nelle scelte di cura, la definizione di piani di cura individualizzati ed un appropriato follow-up.

Forza della raccomandazione: Positiva forte





Quesito 13: Qual è l'efficacia clinica della cura centrata su obiettivi personali (goal-oriented care) nelle persone con multimorbilità?

Il panel ritiene che i limiti degli studi, la mancanza di differenze o il riscontro di differenze piccole e clinicamente non rilevanti tra gli interventi sperimentali e i gruppi di controllo non permettano di trarre raccomandazioni sull'efficacia della goal-oriented care nelle popolazioni considerate. È urgente un miglioramento della qualità della ricerca in questo settore, che dovrà tenere in considerazione i seguenti punti: trovare un consenso su una definizione operativa del modello della goal-oriented care e su una metodologia adeguata per valutare la fedeltà al modello, confrontare il modello con gruppi di controllo assegnati a trattamenti standard che non includano elementi caratterizzanti dell'intervento sperimentale, definire indicatori di esito rilevanti per i pazienti e i caregiver valutati con strumenti validati e condivisi tra gruppi di ricerca.

Forza della raccomandazione: Debole né a favore dell'intervento né a favore del controllo



<u>LINEA GUIDA TUMORI NELL'ANZIANO</u>

Quesito 1: È raccomandato l'uso della Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM), dove fattibile, per la gestione dei pazienti anziani affetti da tumore solido?

<u>Raccomandazione:</u> Nei pazienti anziani affetti da tumore solido l'uso della VGM dovrebbe essere preso in considerazione in prima istanza nei centri dove è fattibile. Forza della raccomandazione: POSITIVA FORTE

Quesito 2: Il test di screening G8 dovrebbe essere utilizzato per diagnosticare la vulnerabilità nei pazienti anziani con cancro?

<u>Raccomandazione:</u> I test di screening dovrebbero essere usati per valutare i pazienti che poi eventualmente richiedono una valutazione geriatrica completa.

Nel paziente anziano con cancro il test di screening G8 dovrebbe essere preso in considerazione in prima istanza per diagnosticare la vulnerabilità. Forza della raccomandazione: POSITIVA FORTE

Quesito 3: Nei pazienti anziani con cancro, una revisione della polifarmacoterapia dovrebbe essere utilizzata?

<u>Raccomandazione:</u> Una revisione della polifarmacoterapia dovrebbe essere presa in considerazione come prima opzione nella gestione del paziente anziano con cancro. Forza della raccomandazione: POSITIVA FORTE

Quesito 4: È indicato un trattamento della malnutrizione/cachessia nel paziente oncologico anziano?

<u>Raccomandazioni:</u>

Nei pazienti anziani malnutriti o a rischio di malnutrizione o fragili, l'utilizzo di supplementi nutrizionali per os è raccomandato al fine di migliorare l'introito energetico/proteico e lo stato nutrizionale. Positiva forte



I supplementi nutrizionali orali (proteico/calorici a base di aminoacidi e/o vitamine) dovrebbero essere usati nei pazienti anziani oncologici in caso di malnutrizione. Positiva forte

Quesito 5: È indicato un trattamento farmacologico della malnutrizione/cachessia nel paziente oncologico anziano?

<u>Raccomandazione:</u> I progestinici di sintesi potrebbero essere usati nel trattamento della cachessia geriatrica, valutando per ogni singolo caso il rapporto rischio/beneficio. Positiva debole

Quesito 6: La valutazione geriatrica è raccomandabile per predire la tossicità da chemioterapia nel paziente anziano?

<u>Raccomandazione:</u> La valutazione geriatrica dovrebbe essere usata con cautela nei pazienti anziani per predire la tossicità da chemioterapia. Positiva Debole

Quesito 7: Nel paziente anziano (>= 70 anni) fit con tumore della prostata metastatico ormono sensibile "high volume according to Chaarted study" il trattamento chemiormonale è consigliabile rispetto al solo trattamento ormonale?

<u>Raccomandazione:</u> Nel paziente anziano (>= 70 anni) fit con tumore della prostata metastatico ormono sensibile "high volume according to Chaarted study" il trattamento chemiormonale dovrebbe essere preso in considerazione come prima opzione terapeutica rispetto al trattamento ormonale. FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: POSITIVA FORTE

Quesito 8: Nel paziente anziano (>= 70 anni) unfit con tumore della prostata metastatico ormono sensibile "high volume according to Chaarted study" il trattamento chemiormonale è consigliabile rispetto al solo trattamento ormonale?

<u>Raccomandazione</u>: Nel paziente anziano (>= 70 anni) unfit con tumore della prostata metastatico ormono sensibile "high volume according to Chaarted study" il trattamento chemiormonale può essere preso in considerazione come prima



opzione terapeutica rispetto al trattamento ormonale. FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: POSITIVA DEBOLE

Quesito 9: Nei pazienti anziani con cancro della prostata in terapia con antiandrogeni dovrebbe essere presa in considerazione una valutazione del rischio di sindrome metabolica?

<u>Raccomandazione:</u> Una valutazione del rischio di sindrome metabolica dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti anziani con cancro della prostata avviati a terapia con antiandrogeni Forza della raccomandazione: POSITIVA DEBOLE

Quesito 10: Nelle pazienti anziane fit (>= 70 anni) con tumore ovarico epiteliale, stadio III-IV, trattato con chirurgia di debulking, è indicata l'associazione tra polichemioterapia e farmaco antiangiogenetico?

<u>Raccomandazione:</u> Nelle pazienti anziane (>= 70 anni) con tumore ovarico epiteliale, stadio III-IV, trattato con chirurgia di debulking, l'associazione tra polichemioterapia e farmaco antiangiogenetico può essere preso in considerazione come prima opzione terapeutica. Forza della raccomandazione: POSITIVA DEBOLE

Quesito 11: L'uso dei PARP inibitori è raccomandato nelle pazienti anziane (età maggiore od uguale a 70 anni) affette da carcinoma ovarico epiteliale?

<u>Raccomandazione:</u> L'uso dei PARP inibitori può essere preso in considerazione come prima opzione in pazienti anziane (età maggiore o uguale a 70 anni) affette da carcinoma ovarico epiteliale Forza della raccomandazione: POSITIVA DEBOLE

Quesito 12: Nelle pazienti anziane (>= 70 anni) con carcinoma della cervice uterina, stadio IB2-IVA, è indicato il trattamento chemioradioterapico con cisplatino rispetto al solo trattamento radioterapico?



<u>Raccomandazione:</u> Nelle pazienti anziane (>= 70 anni) con carcinoma della cervice uterina, stadio IB2-IVA, il trattamento chemioradioterapico con cisplatino può essere preso in considerazione come prima opzione terapeutica rispetto al solo trattamento radioterapico. Forza della raccomandazione: POSITIVA DEBOLE

Quesito 13: Nei pazienti anziani (≥ 80 anni) con cancro del colon retto metastatico è indicato l'uso di farmaci anti EGFR?

<u>Raccomandazione:</u> Un trattamento con anti-EGFR può essere preso in considerazione in pazienti più anziani di 80 anni con tumore avanzato del colon-retto.