

ben

bollettino
epidemiologico
nazionale

Rivista peer reviewed dell'Istituto Superiore di Sanità

Volume 6 (1) 2025



Indice

- 1** Ricoveri ospedalieri potenzialmente evitabili per malattie acute durante la pandemia di COVID-19 in Italia
- 14** Tracciabilità e vigilanza in caso di eventi e reazioni avverse gravi segnalate dalle Banche Tessuti italiane dal 2012 al 2024
- 22** Indagine sull'associazione tra livello di alfabetizzazione digitale alla salute e soddisfazione per il trattamento ricevuto, in pazienti onco-ematologici in cura presso l'Ospedale San Martino di Genova, 2022
- 30** Pacemaker e defibrillatori impiantabili in Italia: analisi delle schede di dimissione ospedaliera nazionali 2001-2023 con focus sul volume di attività delle strutture e sulla mobilità interregionale
- 38** **L'intervento**
Prevenzione cardiovascolare per le donne: l'esperienza dell'ambulatorio di cardiologia del presidio territoriale di Triggiano, ASL Bari



Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: Rocco Bellantone

Responsabile istituzionale area editoriale: Antonio Mistretta

Direttore scientifico: Antonino Bella

Direttore editoriale: Carla Faralli

Comitato scientifico

Giovanni Baglio, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Roma (Italia)

Chiara Donfrancesco, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Lucia Galluzzo, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Donato Greco, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Ilaria Lega, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Cristina Morciano, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Luigi Palmieri, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Valentina Possenti, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Caterina Rizzo, Università di Pisa, Roma (Italia)

Stefania Salmaso, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Stefania Spila Alegiani, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Angela Spinelli, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Marina Torre, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Comitato editoriale: Antonino Bella, Carla Faralli, Sandra Salinetti

Redazione: Ilaria Luzi, Paola Luzi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Lorenzo Fantozzi

Webmaster: Pierfrancesco Barbariol

La rivista è indicizzata su Google Scholar, Ebsco e Directory of Open Access Journals (DOAJ).

Data di pubblicazione: giugno 2025

Legge 16 luglio 2012, n. 103 di conversione del Decreto Legge 18 maggio 2012, n. 63. "Disposizioni urgenti in materia di riordino dei contributi alle imprese editrici, nonché di vendita della stampa quotidiana e periodica e di pubblicità istituzionale"

Art. 3 bis

Semplificazioni per periodici web di piccole dimensioni

1. Le testate periodiche realizzate unicamente su supporto informatico e diffuse unicamente per via telematica ovvero on line, i cui editori non abbiano fatto domanda di provvidenze, contributi o agevolazioni pubbliche e che conseguano ricavi annui da attività editoriale non superiori a 100.000 euro, non sono soggette agli obblighi stabiliti dall'articolo 5 della legge 8 febbraio 1948, n. 47, dell'articolo 1 della legge 5 agosto 1981, n. 416, e successive modificazioni, e dall'articolo 16 della legge 7 marzo 2001, n. 62, e ad esse non si applicano le disposizioni di cui alla delibera dell'Autorità per le garanzie nelle comunicazioni n. 666/08/CONS del 26 novembre 2008, e successive modificazioni.

2. Ai fini del comma 1 per ricavi annui da attività editoriale si intendono i ricavi derivanti da abbonamenti e vendita in qualsiasi forma, ivi compresa l'offerta di singoli contenuti a pagamento, da pubblicità e sponsorizzazioni, da contratti e convenzioni con soggetti pubblici e privati.

Ricoveri ospedalieri potenzialmente evitabili per malattie acute durante la pandemia di COVID-19 in Italia

Alessandro Lamberti-Castronuovo^{a,b,c,*}, Alessandra Burgio^{d*}, Aldo Rosano^e, Paolo Lauriola^{b,c}, Cristiana Abbafati^f, Benedetta Armocida^g, Claudio Gianotti^{b,c,h}, Lorenzo Monastaⁱ, Matteo Morandi^{b,c,j}, Mariagrazia Santamaria^{b,c,k}, Paola D'Errigo^l, Marcello Cuomo^{m,n}

^a Centro Interdipartimentale di Ricerca e Formazione in Medicina dei Disastri, Assistenza Umanitaria e Salute Globale (CRIMEDIM), Università Piemonte Orientale, Novara

^b Rete Italiana Medici Sentinella per l'Ambiente (RIMSA-ISDE/FNOMCeO), Arezzo

^c International Society of Doctors for the Environment (ISDE), Arezzo

^d Direzione Centrale Statistiche Sociali e Welfare, Istituto Nazionale di Statistica, Roma

^e Istituto Nazionale per l'Analisi delle Politiche Pubbliche, Roma

^f Dipartimento di Studi Giuridici ed Economici, Facoltà di Giurisprudenza, Università degli Studi Sapienza, Roma

^g Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^h Azienda USL-VDA Valle d'Aosta, Aosta

ⁱ SCR Epidemiologia Clinica e Ricerca sui Servizi Sanitari, IRCCS Materno-infantile Burlo Garofolo, Trieste

^j Dipartimento Aziendale Cure Primarie, ASL Modena

^k Azienda Sanitaria Locale, Foggia

^l Centro Nazionale per la Salute Globale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^m Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Roma

ⁿ Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

SUMMARY

Potentially avoidable hospitalisations for acute conditions during the COVID-19 pandemic in Italy

Introduction

This study evaluates the rates of potentially avoidable hospitalisations for selected Ambulatory Care Sensitive Conditions (ACSC) in Italy during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods

This is a retrospective cohort study analyzing inpatient hospital admissions across Italy. Data from the pre-pandemic period (2017-2019) were compared with data from the pandemic years (2020-2021). Poisson regression models were used to estimate the expected rates of ACSC for selected acute conditions. These rates were adjusted for sex, age, propensity for hospitalisation, and deprivation index, based on pre-pandemic conditions.

Results

For cases of acute appendicitis with complications, observed hospitalisation rates exceeded expected values in 2020-2021 (+0.18 in 2020, +0.28 in 2021), particularly in southern Italy. Conversely, for other conditions, observed avoidable hospitalisation rates were lower than expected, even after adjusting for the overall decline in hospital admissions during the pandemic. This trend was especially evident in regions such as Liguria, Umbria, and Lazio.

Discussion and conclusions

The study highlights the limitations of using ACSC as a proxy for the quality of primary healthcare during systemic crises such as the COVID-19 pandemic. The findings of this study emphasize the importance of a systemic and coordinated approach that engages all levels of a healthcare system during crises and disasters, particularly in countries with limited healthcare resources and overburdened higher levels of care.

Key words: avoidable hospitalisations; COVID-19; primary health care

alessandro.lamberti@uniupo.it

Introduzione

Le ospedalizzazioni potenzialmente evitabili sono riferite a patologie per le quali cure ambulatoriali adeguate possono potenzialmente prevenire il ricovero ospedaliero (1), fungendo così da indicatori per misurare indirettamente la performance dei servizi di assistenza sanitaria

primaria (primary health care, PHC) (2, 3). Tali patologie sono generalmente suddivise in condizioni acute, croniche o prevenibili mediante vaccinazione. Per le patologie acute, interventi tempestivi ed efficaci di cure primarie possono ridurre il rischio di ricovero ospedaliero e prevenirne l'insorgenza. Per le

(*) Ugual contributo.

patologie croniche, invece, è possibile, in larga misura, prevenire riacutizzazioni e ridurre la necessità di ricoveri attraverso il controllo e la gestione continuativa in ambito ambulatoriale. Le patologie prevenibili mediante vaccinazione possono, invece, essere evitate grazie a una copertura adeguata dei servizi ambulatoriali o tramite interventi di sensibilizzazione della popolazione (ad esempio, polmonite pneumococcica, influenza, morbillo). I tassi per le ospedalizzazioni potenzialmente evitabili rappresentano un parametro consolidato e affidabile per valutare la performance del sistema sanitario ambulatoriale (1-3).

Per la prima volta negli Stati Uniti, alla fine degli anni '80, è stato introdotto il concetto dell'ospedalizzazione potenzialmente evitabile per descrivere le differenze nell'accesso e nell'utilizzo dei servizi sanitari tra diverse popolazioni (4). Da allora, la letteratura sull'argomento è cresciuta rapidamente, e vari autori hanno sviluppato liste specifiche di condizioni patologiche per misurare l'ospedalizzazione potenzialmente evitabile (di seguito ambulatory care sensitive conditions, ACSC) per ciascun Paese (5-7), che oggi sono utilizzate da istituzioni nazionali e internazionali come indicatori per la valutazione della qualità dell'assistenza sanitaria (1, 2). In seguito alla pandemia da COVID-19, l'interesse accademico per l'uso degli indicatori ACSC è aumentato (8). Numerosi studi si sono posti come obiettivo quello di valutare l'impatto della pandemia sugli ACSC (9-12). Altri hanno utilizzato gli ACSC per identificare gruppi vulnerabili più soggetti a ricoveri ospedalieri per ACSC durante il COVID-19, come indicatore di un accesso limitato ai servizi di PHC (9, 11-13). Tuttavia, le variazioni nei tassi di ospedalizzazione per ACSC durante disastri o emergenze di sanità pubblica (public health Emergency, PHE) e le conclusioni che se ne possono trarre dipendono fortemente dal contesto d'analisi. Sebbene gli indicatori ACSC aiutino a comprendere la performance delle cure primarie, il loro utilizzo durante disastri e PHE richiede ancora indicazioni metodologiche più precise, e la ricerca in questo campo è fortemente incoraggiata (8). Con riferimento alle analisi di confronto tra differenti aree territoriali, ci sono, inoltre, ulteriori aspetti che vanno tenuti in considerazione, quali la prevalenza delle patologie studiate (specialmente se croniche) e la propensione all'ospedalizzazione (per qualsiasi causa) nelle aree oggetto di studio.

L'Italia è stato il primo Paese europeo colpito dalla pandemia di COVID-19, risultandone uno dei più impattati, con un elevato costo in termini di

perdita di vite umane, ripercussioni economiche e aumento delle disuguaglianze (14). Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) italiano è un sistema sanitario universale che garantisce l'accesso gratuito e non discriminatorio all'assistenza sanitaria, ma è decentralizzato, con le Regioni responsabili di organizzazione, finanziamento ed erogazione dei servizi sanitari. Durante la pandemia, le autorità sanitarie regionali hanno adottato strategie differenti nella gestione della crisi, con un approccio divergente (15), particolarmente evidente nella gestione di test e screening e nell'interazione e coordinamento tra assistenza ospedaliera e territoriale (16). L'inadeguatezza dei servizi di cure primarie e di comunità, più marcata in alcune Regioni rispetto ad altre, è stata identificata come uno dei determinanti più critici che hanno contribuito a una gestione lacunosa dell'emergenza (17, 18). Tali differenze sono state particolarmente evidenti durante la prima ondata (febbraio-maggio 2020) e si riflettono nelle differenze regionali relative ai tassi di infezione e mortalità (19).

Per cercare di valutare, sebbene indirettamente, il sistema di assistenza primaria nelle diverse Regioni italiane negli anni del COVID-19, questo studio si focalizza su alcune ACSC acute, prevenibili attraverso diagnosi e trattamento precoci (1). In sintesi, tassi elevati di ospedalizzazione per ACSC acute possono indicare la capacità non adeguata dei servizi di PHC di prevenire, diagnosticare e trattare tempestivamente ed efficacemente queste condizioni in ambito ambulatoriale. Questi tassi risultano quindi inversamente correlati alla performance della PHC e, se disaggregati secondo fattori demografici e socioeconomici, possono essere utilizzati per individuare quali popolazioni affrontano maggiori barriere nell'accesso ai servizi di PHC (1).

Gli obiettivi di questo studio sono, quindi, di:

1. quantificare i tassi di ospedalizzazione per ACSC acute in Italia durante i primi due anni di pandemia di COVID-19 (2020 e 2021) e confrontarli con quelli del periodo pre pandemico (2017-2019);
2. confrontare i tassi di ospedalizzazione osservati durante gli anni pandemici con i tassi attesi, calcolati sulla base dei trend storici;
3. esaminare le variazioni regionali nei tassi di ospedalizzazione osservati e attesi durante gli anni pandemici.

Materiali e metodi

Disegno dello studio e fonte dei dati

Questo studio di coorte retrospettivo ha incluso i dati relativi a pazienti adulti (età ≥ 18 anni) ricoverati negli ospedali pubblici e privati accreditati in Italia.

I dati relativi alle schede di dimissione ospedaliera (SDO), in formato anonimo, provengono dal Sistema Informativo Ospedaliero del Ministero della Salute, e sono stati resi disponibili dall'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali a partire dalla base dati e dai protocolli utilizzati per il Programma Nazionale di Valutazione degli Esiti, PNE (20).

Sono stati analizzati due periodi: tre anni precedenti la pandemia di COVID-19 (2017-2019); primi due anni della pandemia (2020-2021).

Per il calcolo dei tassi sono stati utilizzati i dati Istat della popolazione adulta residente in Italia (età ≥ 18 anni) (21).

Selezione delle aree territoriali

L'unità geografica di analisi è stata definita in conformità con la metodologia utilizzata nel PNE. Tale unità geografica, denominata area territoriale, rappresenta il livello di disaggregazione intermedia tra l'organizzazione sanitaria dell'intera Regione e quella delle singole città e Comuni che la costituiscono. Pertanto, essa coincide con le ASL delle varie Regioni, con l'eccezione di quei casi nei quali tali entità siano così estese da comprendere la maggior parte (se non l'intera totalità) dei Comuni/città della Regione: in questi casi, l'area territoriale coincide con le province della Regione stessa.

Nella fase preparatoria della base dati è stato associato ai Comuni di residenza dei pazienti il quintile della distribuzione regionale dei punteggi dell'indice di deprivazione di ciascun Comune. Successivamente, i Comuni sono stati accorpati per area territoriale e quintile, aggregando i dati di ospedalizzazione e popolazione residente, ma lasciando distinti i differenti quintili di deprivazione per utilizzarli come predittori nell'analisi, al pari di sesso e classe di età.

Come specificato di seguito, per poter considerare l'indice di deprivazione sociale evitando il bias ecologico, sono stati esclusi i

Comuni con più di 50.000 abitanti. Pertanto, le aree territoriali sono riferite solo ai Comuni con una popolazione residente inferiore a tale soglia. I risultati sono descritti a livello nazionale e per Regione.

Selezione delle malattie acute per l'ospedalizzazione potenzialmente evitabile

Sono state selezionate cinque condizioni ACSC acute, basandosi su criteri identificati in studi precedenti e adattati al contesto italiano (6, 22):

1. malattie infiammatorie delle ovaie e delle tube di Falloppio;
2. appendicite acuta complicata;
3. ulcera perforata con emorragia (perforated peptic ulcer, PPU);
4. infezioni del tratto urinario (urinary tract infection, UTI);
5. disturbi idroelettrolitici.

La decisione di selezionare solo condizioni acute è stata adottata in quanto i relativi ricoveri possono essere più verosimilmente considerati non differibili e quindi meno soggetti ai blocchi dei ricoveri non urgenti disposti durante il periodo pandemico (Tabella 1).

Analisi statistica

I dati relativi alle caratteristiche dei pazienti sono presentati come conteggi e percentuali. Sono stati utilizzati modelli di regressione di Poisson per stimare i rischi di ospedalizzazione per ACSC, espressi come incidence rate ratios.

I predittori considerati includono:

- sesso;
- classe di età (18-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75+);
- stato socioeconomico, determinato tramite l'indice di deprivazione calcolato al censimento Istat del 2011 (23);

Tabella 1 - Malattie acute selezionate per l'ospedalizzazione evitabile delle persone di 18 anni e più negli anni 2017-2019 e 2020-2021: codici ICD-9-CM

Patologie	Codice ICD-9-CM	Note
Malattie infiammatorie delle ovaie e delle tube di Falloppio	614	Diagnosi principale. Pazienti sesso femminile. Sono state escluse le ospedalizzazioni associate a isterectomia primaria o secondaria (codici procedure 68.3-68.8)
Appendicite acuta complicata	540.0, 540.1	Diagnosi principale
Ulcera perforata con emorragia	531.0, 531.2, 531.4, 531.6, 532.0, 532.2, 532.4, 532.6, 533.0, 533.2, 533.4, 533.6	Diagnosi principale
Infezioni del tratto urinario	590.0-590.9, 595.0, 595.9, 599.0	Diagnosi principale
Disturbi idroelettrolitici	276.5, 276.8	Diagnosi principale

- propensione al ricovero, calcolata come il rapporto tra il tasso grezzo di ricoveri per pazienti residenti nell'unità geografica di analisi e il tasso nazionale complessivo;
- Regione di residenza.

L'indice di deprivazione 2011 è stato associato alle aree territoriali di residenza dei pazienti, come descritto precedentemente.

Per minimizzare il bias ecologico nei grandi Comuni, l'analisi è stata limitata ai Comuni con meno di 50.000 abitanti, coprendo circa il 60% della popolazione adulta residente in Italia e dei ricoveri ospedalieri in regime ordinario di pazienti adulti.

Nel modello di Poisson, sono stati associati alle aree territoriali i rispettivi quintili dell'indice di deprivazione (1 = bassa deprivazione; 5 = alta deprivazione), calcolati sulla base dei Comuni afferenti alle aree stesse.

Sono stati sviluppati modelli separati per ciascuna delle condizioni acute analizzate (appendicite acuta complicata, disturbi idroelettrolitici, UTI, PPU) considerando congiuntamente tutti i pazienti e introducendo il sesso tra i predittori; viceversa, per stimare i ricoveri evitabili dovuti a malattie infiammatorie delle ovaie e delle tube di Falloppio è stata, ovviamente, considerata la sola popolazione femminile.

Applicando i modelli di Poisson ai dati 2017-2019 è stato possibile calcolare i casi di ospedalizzazione evitabile attesi per gli anni 2020 e 2021 per ciascuna condizione a livello di area territoriale**, al netto dei fattori confondenti considerati nei modelli. I tassi attesi, calcolati per gli anni 2020-2021 a livello regionale, sono stati successivamente confrontati con quelli osservati durante gli anni della pandemia.

I tassi osservati a livello regionale sono stati standardizzati per sesso, età e indice di deprivazione utilizzando il metodo diretto e considerando la popolazione media italiana del periodo 2017-2021 come popolazione standard. Questi tassi standardizzati sono stati, inoltre, aggiustati per:

- propensione al ricovero negli anni 2020 e 2021, calcolata sulla base dei dati relativi al periodo 2017-2019;
- riduzione generale osservata nei tassi di ricovero durante gli anni della pandemia, applicando un fattore di correzione corrispondente alla variazione relativa dei tassi di ricovero totali in ciascuna Regione.

L'aggiustamento del tasso standardizzato di ospedalizzazione per Regione con la propensione al ricovero è effettuato rapportando il tasso della Regione al valore della propensione al ricovero (il tasso aggiustato è maggiore del tasso se la propensione è <1 , mentre è minore del tasso se la propensione è >1).

L'ulteriore aggiustamento per la riduzione generale dell'ospedalizzazione negli anni della pandemia è effettuato aggiungendo la variazione osservata tra 2020 (o 2021) e il triennio 2017-2019, ovvero calcolando un nuovo tasso incrementato di tale variazione.

I risultati dei modelli di regressione sono riportati come **Materiale Aggiuntivo - Tabella 1**. Le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software SAS versione 9.4 (SAS Institute) e Stata Release 17, StataCorp. 2021.

Risultati

La popolazione studiata era riferita a oltre 30 milioni di adulti residenti in Comuni con meno di 50.000 abitanti, sia nel periodo pre pandemico (2017-2019) sia nei primi due anni della pandemia (2020 e 2021) (**Tabella 2**). I dati sono stabili nel tempo e circa il 51% della popolazione era di sesso femminile. Per quanto riguarda la distribuzione per età, il 21% aveva tra 18 e 34 anni, il 52% tra 35 e 64 anni, il 13-14% tra 65 e 74 anni e il restante 14% aveva più di 75 anni. Circa il 28% della popolazione apparteneva al primo quintile di deprivazione (cioè bassa deprivazione), mentre l'11,5% rientrava nell'ultimo quintile (cioè alta deprivazione).

La **Tabella 2** riporta il numero totale di dimissioni ospedaliere e quelle relative alle ACSC per le cinque malattie acute selezionate (valori assoluti e tassi grezzi per 10.000 abitanti). I tassi grezzi di ospedalizzazione per tali malattie acute per Regione negli anni considerati sono disponibili nel **Materiale Aggiuntivo - Tabella 2**.

Tutti i dati mostrano una netta riduzione tra il periodo pre pandemico e il 2020, seguita da un incremento nel 2021 con valori che rimangono, tuttavia, inferiori rispetto al periodo pre pandemico (**Tabella 2**).

Il confronto tra i valori osservati e attesi per ciascuna malattia acuta mostra risultati molto diversi sia a livello nazionale sia, soprattutto, a livello regionale (**Tabella 3**). L'appendicite acuta con complicanze era l'unica malattia per la quale

(**) I casi attesi sono ottenuti con la funzione "predict" della versione 17 del software Stata.

i valori osservati nel 2020-2021 superavano quelli attesi (indicando un peggioramento delle ospedalizzazioni evitabili), in particolare nelle Regioni del Sud.

Una differenza positiva è stata osservata per le UTI solo nel 2021, principalmente in Lombardia e in alcune Regioni del Centro-Nord. Per le altre tre condizioni, le differenze sono state negative, indicando tassi di ospedalizzazione

evitabili osservati inferiori ai valori attesi (ovvero un ipotetico miglioramento). La differenza negativa appariva meno marcata per le PPU e più consistente per le malattie infiammatorie delle ovaie e delle tube di Falloppio e per i disturbi idroelettrolitici.

Per queste ultime due condizioni, differenze negative sono state osservate in quasi tutte le Regioni (**Tabella 3**).

Tabella 2 - Caratteristiche dei pazienti e tassi di ospedalizzazione potenzialmente evitabili per le cinque malattie acute considerate. Anni 2017-2019 e 2020-2021

Dati di popolazione	2017-2019*		2020		2021	
	n.	%	n.	%	n.	%
Totale individui	30.954.930	100	30.928.820	100	30.758.903	100
Classe di età						
18-24	2.562.155	8,3	2.551.828	8,3	2.528.312	8,2
25-34	3.969.340	12,8	3.905.612	12,6	3.809.787	12,4
35-44	4.963.204	16,0	4.791.306	15,5	4.622.324	15,0
45-54	5.991.528	19,4	5.956.112	19,3	5.896.733	19,2
55-64	5.091.422	16,4	5.228.472	16,9	5.327.053	17,3
65-74	4.144.714	13,4	4.225.041	13,7	4.321.935	14,1
75+	4.232.567	13,7	4.270.449	13,8	4.252.759	13,8
Sesso						
Maschi	15.057.569	48,6	15.048.293	48,7	14.974.337	48,7
Femmine	15.897.361	51,4	15.880.527	51,3	15.784.566	51,3
Quintili deprivazione						
I (bassa)	8.668.373	28,0	8.640.752	27,9	8.567.640	27,9
II (medio-bassa)	7.262.247	23,5	7.259.560	23,5	7.221.871	23,5
III (media)	6.079.925	19,6	6.081.015	19,7	6.050.698	19,7
IV (medio-alta)	5.379.961	17,4	5.381.385	17,4	5.363.267	17,4
V (alta)	3.564.424	11,5	3.566.108	11,5	3.555.427	11,6
Dimissioni ospedaliere	2017-2019*		2020		2021	
	n.	Tasso per 10.000	n.	Tasso per 10.000	n.	Tasso per 10.000
Totale femmine	1.896.796	1.193,2	1.521.267	957,9	1.592.147	1.008,7
Malattie infiammatorie delle ovaie e delle tube di Falloppio	3.224	2,03	1.949	1,23	2.158	1,37
Totale	3.590.349	1.159,9	2.911.906	941,5	3.060.904	995,1
Appendicite acuta complicata	6.216	2,01	5.693	1,84	6.144	2,00
Ulcera perforata con emorragia	5.770	1,86	4.617	1,49	4.479	1,46
Infezioni del tratto urinario	23.829	7,70	19.555	6,32	21.488	6,99
Disturbi idroelettrolitici	10.142	3,28	6.567	2,12	6.115	1,99

(*) Media

Tabella 3 - Tassi standardizzati aggiustati di ospedalizzazione potenzialmente evitabile per 10.000 abitanti per singola malattia acuta considerata per Regione. Anni 2020 e 2021

Regione	Appendicite acuta complicata			
	Osservati 2020	Differenza (osservati-attesi)*	Osservati 2021	Differenza (osservati-attesi)*
Piemonte	2,28	0,07	2,35	0,14
Valle d'Aosta	2,08	-0,98	2,25	-0,81
Lombardia	2,28	0,33	2,22	0,26
Provincia Autonoma di Bolzano	2,26	-0,67	2,21	-0,72
Provincia Autonoma di Trento	2,67	-0,01	4,32	1,64
Veneto	2,17	0,12	2,53	0,48
Friuli Venezia Giulia	1,79	-0,01	2,13	0,33
Liguria	1,30	-0,73	1,76	-0,27
Emilia-Romagna	1,97	-0,46	2,20	-0,23
Toscana	2,93	0,07	2,64	-0,21
Umbria	1,89	-0,45	1,94	-0,39
Marche	2,01	0,02	1,91	-0,08
Lazio	0,99	-0,66	0,94	-0,71
Abruzzo	2,32	0,30	2,77	0,75
Molise	2,94	0,98	2,01	0,04
Campania	1,84	0,41	1,91	0,48
Puglia	2,32	0,43	2,41	0,53
Basilicata	1,71	0,24	2,46	0,99
Calabria	1,89	0,29	1,90	0,31
Sicilia	2,02	0,13	2,33	0,44
Sardegna	2,55	0,28	2,54	0,27
Italia	2,19	0,18	2,29	0,28

Regione	Ulcera perforata con emorragia			
	Osservati 2020	Differenza (osservati-attesi)*	Osservati 2021	Differenza (osservati-attesi)*
Piemonte	1,32	-0,47	1,56	-0,23
Valle d'Aosta	1,85	-1,49	1,42	-1,92
Lombardia	1,70	-0,09	1,69	-0,10
Provincia Autonoma di Bolzano	2,48	0,14	2,37	0,03
Provincia Autonoma di Trento	1,40	-0,49	1,48	-0,41
Veneto	1,63	-0,27	1,76	-0,14
Friuli Venezia Giulia	1,67	-0,34	1,74	-0,27
Liguria	1,48	-0,93	1,28	-1,13
Emilia-Romagna	2,01	-0,60	1,75	-0,85
Toscana	2,49	0,08	2,13	-0,29
Umbria	1,43	-0,74	1,49	-0,67
Marche	1,33	-0,34	1,13	-0,54
Lazio	0,94	-0,70	0,81	-0,83
Abruzzo	1,35	-0,49	1,00	-0,83
Molise	2,68	0,00	1,76	-0,91
Campania	1,84	0,30	1,49	-0,04
Puglia	2,18	0,44	1,83	0,09
Basilicata	2,52	0,09	2,10	-0,33
Calabria	1,99	0,31	1,26	-0,42
Sicilia	1,18	-0,02	0,93	-0,27
Sardegna	2,00	-0,17	2,13	-0,05
Italia	1,77	-0,10	1,64	-0,22

(*) Differenza tra il tasso standardizzato osservato per 10.000 abitanti e il valore stimato. Il tasso stimato è calcolato con il modello di regressione di Poisson basato sui dati 2017-2019

Segue

Continua

Regione	Infezioni del tratto urinario			
	Osservati 2020	Differenza (osservati-attesi)*	Osservati 2021	Differenza (osservati-attesi)*
Piemonte	5,03	-0,78	5,02	-0,80
Valle d'Aosta	5,81	-2,04	8,54	0,69
Lombardia	10,74	0,24	12,02	1,53
Provincia Autonoma di Bolzano	14,27	-0,57	14,72	-0,11
Provincia Autonoma di Trento	7,11	-0,65	6,46	-1,30
Veneto	8,33	-0,28	9,40	0,79
Friuli Venezia Giulia	10,34	-0,96	11,23	-0,08
Liguria	4,76	-4,07	5,56	-3,27
Emilia-Romagna	14,34	-2,35	16,12	-0,57
Toscana	6,58	-1,06	7,95	0,31
Umbria	8,40	-4,74	8,94	-4,19
Marche	6,70	-1,39	5,87	-2,23
Lazio	2,78	-2,21	2,94	-2,05
Abruzzo	3,02	-1,85	3,21	-1,66
Molise	2,64	-1,16	2,70	-1,10
Campania	3,45	-0,17	3,50	-0,13
Puglia	4,17	-0,59	3,28	-1,48
Basilicata	2,57	-1,18	2,46	-1,29
Calabria	2,94	-0,51	2,44	-1,01
Sicilia	3,73	-0,52	3,65	-0,60
Sardegna	5,60	-1,60	5,86	-1,33
Italia	7,48	-0,22	7,90	0,20

Regione	Disturbi idroelettrolitici			
	Osservati 2020	Differenza (osservati-attesi)*	Osservati 2021	Differenza (osservati-attesi)*
Piemonte	1,70	-1,58	1,71	-1,57
Valle d'Aosta	4,33	-0,46	5,19	0,40
Lombardia	1,67	-0,70	1,69	-0,68
Provincia Autonoma di Bolzano	4,27	-3,10	5,38	-1,98
Provincia Autonoma di Trento	0,59	-0,85	0,49	-0,95
Veneto	2,27	-0,88	2,07	-1,07
Friuli Venezia Giulia	3,51	-1,73	2,61	-2,63
Liguria	1,26	-3,67	1,11	-3,82
Emilia-Romagna	2,04	-1,10	1,97	-1,17
Toscana	4,53	-1,04	3,60	-1,96
Umbria	2,10	-2,65	2,48	-2,27
Marche	1,62	-1,78	1,31	-2,08
Lazio	1,25	-1,80	1,17	-1,88
Abruzzo	1,94	-1,58	1,71	-1,81
Molise	1,99	-1,20	2,18	-1,01
Campania	0,93	-0,14	0,83	-0,23
Puglia	2,84	-0,41	2,28	-0,98
Basilicata	3,41	0,28	2,89	-0,23
Calabria	2,73	0,61	1,78	-0,34
Sicilia	2,33	-0,28	2,00	-0,61
Sardegna	9,69	-0,80	7,88	-2,61
Italia	2,51	-0,77	2,25	-1,03

(*) Differenza tra il tasso standardizzato osservato per 10.000 abitanti e il valore stimato. Il tasso stimato è calcolato con il modello di regressione di Poisson basato sui dati 2017-2019

Segue

Continua

Regione	Malattie infiammatorie delle ovaie e delle tube di Falloppio			
	Osservati 2020	Differenza (osservati-attesi)*	Osservati 2021	Differenza (osservati-attesi)*
Piemonte	1,61	-0,34	1,63	-0,33
Valle d'Aosta	2,26	0,85	1,30	-0,11
Lombardia	1,47	-0,81	1,67	-0,61
Provincia Autonoma di Bolzano	2,15	-0,60	1,44	-1,30
Provincia Autonoma di Trento	1,23	-1,01	1,34	-0,90
Veneto	1,59	-0,47	1,79	-0,26
Friuli Venezia Giulia	1,25	-0,52	1,88	0,12
Liguria	1,60	-0,04	1,52	-0,12
Emilia-Romagna	1,57	-0,96	1,74	-0,79
Toscana	1,10	-0,64	1,91	0,17
Umbria	1,06	-0,75	1,37	-0,44
Marche	1,38	-0,61	1,38	-0,61
Lazio	0,87	-1,25	1,02	-1,10
Abruzzo	2,08	-0,04	2,04	-0,07
Molise	1,89	0,45	1,71	0,26
Campania	1,60	-0,24	1,46	-0,38
Puglia	1,38	-0,41	1,52	-0,27
Basilicata	1,40	-0,16	1,19	-0,38
Calabria	1,15	-0,58	1,33	-0,41
Sicilia	1,65	-0,07	1,35	-0,36
Sardegna	1,70	-0,82	1,70	-0,82
Italia	1,53	-0,50	1,67	-0,36

(*) Differenza tra il tasso standardizzato osservato per 10.000 abitanti e il valore stimato. Il tasso stimato è calcolato con il modello di regressione di Poisson basato sui dati 2017-2019

Per una valutazione complessiva del fenomeno, le **Tabella 4A** e **4B** si riferiscono alle cinque malattie considerate nel loro insieme. Nella **Tabella 4A**, la differenza tra i valori osservati e attesi dei tassi standardizzati aggiustati era negativa, pur avendo "corretto" i tassi per la diminuzione osservata nel periodo considerato: ciò indica che le ospedalizzazioni per queste malattie sono diminuite in misura maggiore rispetto alla diminuzione del totale delle ospedalizzazioni.

La differenza negativa tra i tassi era particolarmente rilevante in molte Regioni, soprattutto in Liguria, Umbria e Lazio. Il numero indice rispetto al dato nazionale conferma una forte eterogeneità regionale nelle ospedalizzazioni evitabili, con un range che varia da circa 43 nel Lazio a oltre 165 nella Provincia Autonoma (PA) di Bolzano (**Tabella 4B**). La classificazione finale consente di valutare eventuali cambiamenti nella posizione relativa delle Regioni nei due anni della pandemia. A eccezione di alcuni casi in cui delle Regioni hanno perso (Piemonte e Liguria) o guadagnato (Molise e Calabria) molte posizioni,

le altre Regioni mostravano una relativa stabilità tra il 2020 e il 2021. I territori con i tassi di ACSC più elevati sono stati la PA di Bolzano e l'Emilia-Romagna, mentre quelli con i tassi più bassi Lazio e Campania nel 2020 e Lazio e Calabria nel 2021.

I risultati dei modelli di regressione di Poisson per le ACSC acute e i tassi grezzi di ospedalizzazione per 10.000 residenti sono disponibili come **Materiale Aggiuntivo - Tabella 1**.

Discussione

Questo studio ha evidenziato una riduzione complessiva dei ricoveri ospedalieri in Italia durante la prima ondata pandemica nel 2020. Sebbene l'impatto sul sistema ospedaliero sia stato più limitato nel 2021, i ricoveri durante gli anni pandemici sono rimasti al di sotto di quelli osservati nel periodo pre pandemico. Questi risultati sono coerenti con studi precedenti condotti in Italia (24) e in altri Paesi nel mondo (25) e potrebbero essere correlati alla riluttanza dei pazienti a recarsi in ospedale per paura di contrarre l'infezione, nonché ai cambiamenti di condotta degli operatori sanitari e alle misure di contenimento del contagio adottate (13).

Tabella 4A - Tassi standardizzati aggiustati di ospedalizzazione potenzialmente evitabile per 10.000 abitanti (per le cinque patologie acute considerate) per Regione. Anni 2020 e 2021

Regione	Tassi standardizzati			
	Osservati 2020	Differenza (osservati-attesi)	Osservati 2021	Differenza (osservati-attesi)
Piemonte	11,11	-2,99	11,43	-2,68
Valle d'Aosta	15,17	-4,61	18,02	-1,76
Lombardia	17,10	-0,67	18,43	0,66
Provincia Autonoma di Bolzano	24,38	-4,48	25,43	-3,43
Provincia Autonoma di Trento	12,36	-2,55	13,39	-1,52
Veneto	15,18	-1,57	16,65	-0,10
Friuli Venezia Giulia	17,90	-3,35	18,61	-2,64
Liguria	9,55	-9,49	10,43	-8,61
Emilia-Romagna	21,12	-5,04	22,90	-3,26
Toscana	17,08	-2,30	17,27	-2,11
Umbria	14,33	-8,99	15,53	-7,80
Marche	12,34	-3,84	10,89	-5,29
Lazio	6,39	-6,03	6,35	-6,06
Abruzzo	9,65	-3,69	9,66	-3,68
Molise	11,16	-1,21	9,43	-2,94
Campania	8,90	0,30	8,48	-0,12
Puglia	12,21	-0,37	10,55	-2,02
Basilicata	10,90	-0,68	10,48	-1,09
Calabria	10,14	0,40	8,03	-1,70
Sicilia	10,12	-0,72	9,59	-1,24
Sardegna	20,66	-2,74	19,23	-4,17
Italia	14,70	-1,19	14,89	-1,00

Tabella 4B - Numero indice e ranghi dei tassi standardizzati aggiustati di ospedalizzazione potenzialmente evitabile per 10.000 abitanti (per le cinque patologie acute considerate) per Regione. Anni 2020 e 2021

Regione	n. indice 100 Regioni vs Italia		Ranghi*	
	Osservati 2020	Osservati 2021	Osservati 2020	Osservati 2021
Piemonte	75,6	76,7	14	11
Valle d'Aosta	103,2	121,0	8	6
Lombardia	116,3	123,7	5	5
Provincia Autonoma di Bolzano	165,9	170,8	1	1
Provincia Autonoma di Trento	84,1	89,9	10	10
Veneto	103,3	111,8	7	8
Friuli Venezia Giulia	121,8	125,0	4	4
Liguria	65,0	70,0	19	15
Emilia-Romagna	143,7	153,8	2	2
Toscana	116,2	116,0	6	7
Umbria	97,5	104,3	9	9
Marche	83,9	73,1	11	12
Lazio	43,4	42,7	21	21
Abruzzo	65,7	64,9	18	16
Molise	75,9	63,3	13	18
Campania	60,5	57,0	20	19
Puglia	83,1	70,9	12	13
Basilicata	74,2	70,4	15	14
Calabria	69,0	54,0	16	20
Sicilia	68,8	64,4	17	17
Sardegna	140,6	129,1	3	3
Italia	100,0	100,0	-	-

(*) 1 = tasso più alto; 21 = tasso più basso

Analizzando i valori osservati rispetto a quelli attesi per ogni ACSC acuta, emergono risultati molto differenti sia a livello nazionale che regionale. La differenza negativa tra i valori osservati e attesi per le malattie infiammatorie dell'ovaio e delle tube di Falloppio, e la PPU potrebbe suggerire un - piuttosto improbabile - miglioramento generalizzato della performance del sistema PHC negli anni della pandemia. Per i disturbi idroelettrolitici, i tassi di ospedalizzazione inferiori osservati potrebbero invece essere correlati alla maggiore difficoltà di accesso agli esami di laboratorio durante il COVID-19, rendendo meno probabile la diagnosi di tali patologie. Questo dato è coerente con un calo del 62,6% degli esami di laboratorio osservato in Italia nel 2020 (26).

L'accesso limitato alla diagnostica di laboratorio potrebbe altresì aver portato anche a meno diagnosi di batteriuria asintomatica, spesso etichettata erroneamente e gestita come UTI e trattata in maniera inappropriata mediante antibiotici. Ciò potrebbe indicare, quindi, una maggiore appropriatezza nella gestione di questi casi durante la pandemia (13), un eccesso di trattamento per pazienti che potrebbero non necessitare di interventi o cure e potrebbe spiegare la variazione negativa osservata in quasi tutte le Regioni italiane.

Le restrizioni sociali e le migliorate misure di igiene durante la pandemia potrebbero, inoltre, aver influito sulla minore incidenza di queste condizioni (27).

Analogamente, le differenze negative osservate per le malattie infiammatorie dell'ovaio e delle tube di Falloppio potrebbero essere attribuibili alla limitata accessibilità ai servizi ginecologici ambulatoriali, alla diagnostica e alla possibilità di trattamento di disturbi ginecologici e infezioni sessualmente trasmissibili (28). La diminuzione dei ricoveri per PPU durante la pandemia potrebbe riflettere una reale riduzione dei casi di PPU, probabilmente dovuta alla diminuzione dell'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), specialmente durante la prima ondata pandemica (29, 30).

In linea con studi simili (31), l'appendicite acuta con complicazioni ha mostrato valori osservati superiori a quelli attesi durante il 2020 e il 2021, in particolare nelle Regioni meridionali italiane. Ciò potrebbe derivare da un generale ritardo nell'esecuzione di procedure chirurgiche durante la pandemia a causa delle misure adottate per prevenire la diffusione del COVID-19 e anche al fatto che i pazienti si presentavano frequentemente molto più tardi dopo l'insorgenza dei sintomi per paura di

accedere al pronto soccorso, aumentando così il rischio di appendicite complicata o di sequele più gravi (32, 33).

L'analisi dei dati regionali ha evidenziato negli anni della pandemia 2020 e 2021 un'elevata variabilità territoriale delle differenze tra i tassi osservati e quelli attesi ma, allo stesso tempo, una tendenza generalizzata alla diminuzione delle ospedalizzazioni potenzialmente evitabili per le malattie acute considerate, un'ampia forbice di valori rispetto al dato medio nazionale e una sostanziale stabilità dei ranghi.

I risultati dimostrano quanto sia difficile discernere, durante una fase pandemica, tra la performance dei servizi di PHC e l'effetto delle barriere all'accesso ai servizi ospedalieri. Pertanto, è necessaria cautela nell'interpretazione dei risultati di questo studio, poiché l'analisi delle performance dei servizi di cure primarie basata sugli ACSC non è diretta né semplice, e l'utilizzo dei tassi di ospedalizzazione per ACSC acute in termini di diagnosi precoce e trattamento di condizioni acute potrebbe non essere adeguato in situazioni fortemente compromesse come la pandemia. A ogni modo, in questo studio l'utilizzo degli ACSC suggerisce informazioni interessanti su:

1. l'accessibilità e la continuità delle cure per i servizi essenziali a livello ambulatoriale (ad esempio, la mancanza di accesso alla diagnostica di laboratorio o a consulti specialistici ambulatoriali);
2. l'appropriatezza del trattamento da parte dei professionisti delle cure primarie per condizioni specifiche (ad esempio, UTI);
3. la continuità delle cure per casi non correlati al COVID-19, necessaria per prevenire la presentazione di casi in uno stadio più avanzato (ad esempio, nel caso di appendicite acuta con complicazioni);
4. la gestione adeguata dei fattori di rischio a livello delle cure primarie (ad esempio, limitare l'uso di FANS) come misura efficace per ridurre i ricoveri per PPU.

In sintesi, lo studio fa luce sui cambiamenti nei modelli di utilizzo dei servizi sanitari durante la pandemia e sottolinea il potenziale impatto di interventi efficaci a livello del sistema PHC così come di un'appropriata gestione dei trattamenti nel ridurre la dipendenza dall'assistenza ospedaliera per queste specifiche condizioni. I risultati di questo studio sottolineano, quindi, l'importanza di un approccio sistemico e di coordinamento che coinvolga tra di loro tutti i livelli di un sistema sanitario durante crisi e disastri, soprattutto in sistemi sanitari di Paesi caratterizzati

da risorse limitate e sovraccarico dei livelli superiori di assistenza. È opportuno sottolineare, inoltre, che le variazioni osservate nei tassi di ospedalizzazione durante il periodo pandemico devono essere interpretate nel contesto delle misure emergenziali adottate e dell'impatto diretto della crisi sanitaria. Tali variazioni non riflettono necessariamente cambiamenti strutturali o organizzativi dell'SSN, ma piuttosto l'effetto transitorio di una situazione eccezionale.

Questo studio presenta diverse limitazioni. Sebbene le malattie acute selezionate per l'analisi dell'ospedalizzazione potenzialmente evitabile siano state scelte dal gruppo di studio perché sicuramente meno influenzate dalle stime di prevalenza rispetto ad altre tipologie (3), tale scelta è stata effettuata unicamente sulla base di studi precedenti (4, 7), poiché in Italia non è ancora stata sviluppata una lista adattata al contesto specifico (1). In secondo luogo, i fattori di correzione utilizzati potrebbero non essere adeguati a cogliere tutti i fattori di confondimento che influenzano i risultati osservati. Inoltre, pur avendo considerato l'età come fattore di confondimento nei modelli, la base dati a disposizione per lo studio non ha consentito di disaggregare ulteriormente l'ultima classe di età 75 anni e più, determinando la possibile presenza di confondimento residuo, soprattutto per le patologie più diffuse alle età molto avanzate. In terzo luogo, la mancanza di dati individuali sullo stato socioeconomico ha indotto a utilizzare l'indice di deprivazione comunale, che ha reso necessaria la selezione di un sottogruppo di Comuni da considerare nello studio per contenere il bias statistico per i Comuni di grande dimensione. Tale selezione limita in parte la generalizzazione dei risultati ai contesti urbani.

In conclusione, questo studio propone alcuni spunti metodologici per la valutazione della performance del PHC durante disastri e PHE. Sebbene i risultati siano rilevanti per il contesto italiano, essi possono avere una potenziale applicabilità a livello internazionale, contribuendo all'esplorazione di un'area di ricerca ancora poco approfondita.

Conclusioni

Questo studio ha mostrato l'effetto della pandemia di COVID-19 sulle ACSC acute in Italia, evidenziando una riduzione complessiva delle ospedalizzazioni su tutto il territorio nazionale e tassi di ospedalizzazione rimasti inferiori rispetto al periodo pre pandemico. Il lavoro propone spunti metodologici utili per studi analoghi e può essere adattato ad altri Paesi e contesti, contribuendo

alla definizione di futuri piani di preparazione pandemica basati su un approccio sistemico e integrato che coinvolga tutti i livelli di cura.

Citare come segue:

Lamberti-Castronuovo A, Burgio A, Rosano A, Lauriola P, Abbafati C, Armocida B, Gianotti C, Monasta L, Morandi M, Santamaria M, D'Errigo P, Cuomo M. Ricoveri ospedalieri potenzialmente evitabili per malattie acute durante la pandemia di COVID-19 in Italia. *Boll Epidemiol Naz* 2025;6(1):1-13.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization Regional Office for Europe. Assessing health services delivery performance with hospitalizations for ambulatory care sensitive conditions. No. WHO/EURO: 2016-4172-43931-61907. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2016. <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2016-4172-43931-61907>; ultimo accesso 28/5/2025.
2. Agency for Healthcare Research and Quality. *Quality Indicators - Guide to Prevention Quality Indicators: Hospital Admission for Ambulatory Care Sensitive Conditions*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001. AHRQ Pub. No. 02-R0203
3. Pinto A, Santos JV, Souza J, Viana J, Costa Santos C, Lobo M, et al. Comparison and impact of four different methodologies for identification of ambulatory care sensitive conditions. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(21):8121. doi: 10.3390/ijerph17218121
4. Billings J, Anderson GM, Newman LS. Recent Findings on Preventable Hospitalizations. *Health Aff* 1996;15(3):239-49. doi: 10.1377/hlthaff.15.3.239
5. Caminal J, Starfield B, Sánchez E, Casanova C, Morales M. The role of primary care in preventing ambulatory care sensitive conditions. *Eur J Public Health* 2004;14(3):246-51. doi: 10.1093/eurpub/14.3.246
6. Pirani M, Schifano P, Agabiti N, Davoli M, Caranci N, Perucci CA. Ospedalizzazione potenzialmente evitabile nella città di Bologna, 1997-2000: andamento temporale e differenze per livello di reddito. *Epidemiol Prev* 2006;30(3):169-77. PMID: 17051941
7. Purdy S, Griffin T, Salisbury C, Sharp D. Ambulatory care sensitive conditions: terminology and disease coding need to be more specific to aid policy makers and clinicians. *Public Health* 2009;123:169-73. doi: 10.1016/j.puhe.2008.11.001

8. Lamberti-Castronuovo A, Valente M, Aleni C, Hubloue I, Ragazzoni L, Barone-Adesi F. Using Ambulatory Care Sensitive Conditions to Assess Primary Health Care Performance during Disasters: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(15):9193. doi: 10.3390/ijerph19159193
9. Leuchter RK, Villaflores CWA, Norris KC, Sorensen A, Vangala S, Sarkisian CA. Racial Disparities in Potentially Avoidable Hospitalizations During the COVID-19 Pandemic. *Am J Prev Med* 2021;61(2):235-39. doi: 10.1016/j.amepre.2021.01.036
10. Becker N v, Karmakar M, Tipirneni R, Ayanian JZ. Trends in Hospitalizations for Ambulatory Care-Sensitive Conditions during the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2022;5(3):e222933. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.2933
11. Wright B, Anderson D, Whitaker R, Shrader P, Bettger JP, Wong C, et al. Comparing health care use and costs among new Medicaid enrollees before and during the COVID-19 pandemic. *BMC Health Serv Res* 2021;21(1):1152. doi: 10.1186/s12913-021-07027-6
12. Rennert-May E, Leal J, Thanh NX, Lang E, Dowling S, Manns B, et al. The impact of COVID-19 on hospital admissions and emergency department visits: A population-based study. *PLoS One* 2021;16(6):e0252441. doi: 10.1371/journal.pone.0252441
13. Allegri C, Banks H, Devillanova C. Avoidable hospitalizations and access to primary care: comparisons among Italians, resident immigrants and undocumented immigrants in administrative hospital discharge records. *EclinicalMedicine* 2022;46:101345. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101345
14. Armocida B, Formenti B, Ussai S, Palestra F, Missoni E. The Italian health system and the COVID-19 challenge. *Lancet Public Health* 2020;5(5):e253. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30074-8
15. Bosa I, Castelli A, Castelli M, Ciani O, Compagni A, Galizzi MM, et al. Response to COVID-19: Was Italy (un)prepared? *Health Econ Policy Law* 2022;17(1):1-13. doi: 10.1017/S1744133121000141
16. Lauriola P, Martín-Olmedo P, Leonardi GS, Bouland C, Verheij R, Dücker MLA, et al. On the importance of primary and community healthcare in relation to global health and environmental threats: Lessons from the COVID-19 crisis. *BMJ Glob Health* 2021;6(3):e004111. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004111
17. Lamberti-Castronuovo A, Parotto E, Della Corte F, Hubloue I, Ragazzoni L, Valente M. The COVID-19 pandemic response and its impact on post-corona health emergency and disaster risk management in Italy. *Front Public Health* 2022;10:1034196. doi: 10.3389/fpubh.2022.1034196
18. Torri E, Sbrogiò LG, Di Rosa ED, Cinquetti S, Francia F, Ferro A. Italian public health response to the COVID-19 pandemic: Case report from the field, insights and challenges for the department of prevention. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(10):3666. doi: 10.3390/ijerph17103666
19. Plagg B, Piccoliori G, Oschmann J, Engl A, Eisendle K. Primary Health Care and Hospital Management During COVID-19: Lessons from Lombardy. *Risk Manag Healthc Policy* 2021;14:3987-92. doi: 10.2147/rmhp.s315880
20. Agenzia Nazionale per i servizi sanitari regionali. Programma Nazionale Esiti. Edizione 2023. https://pne.agenas.it/assets/documentation/report/agenas_pne_report_2023.pdf; ultimo accesso 28/5/2025.
21. Istat. Popolazione residente per sesso, età e stato civile al 1° gennaio 2025. <https://demo.istat.it/app/?i=POS&l=it>; ultimo accesso 28/5/2025.
22. Rosano A, Ricciardi W, van der Zee J. Analysis of the role of general practice in preventing avoidable hospitalisation through a multilevel approach. *Epidemiol Biostat Public Health* 2016;13(2). doi: 10.2427/11778
23. Rosano A, Pacelli B, Zengarini N, Costa G, Cislighi C, Caranci N. Aggiornamento e revisione dell'indice di deprivazione italiano 2011 a livello di sezione di censimento. *Epidemiol Prev* 2020;44(2-3):162-70. doi: 10.19191/ep20.2-3.p162.039
24. Istituto Nazionale di Statistica e Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali. Impatto dell'Epidemia COVID-19 sul sistema ospedaliero italiano. Anno 2020. <https://www.istat.it/it/files/2022/07/Impatto-covid-su-ricoveri-ospedalieri-Istat-Agenas.pdf>; ultimo accesso 28/5/2025.
25. Blecker S, Jones SA, Petrilli CM, Admon AJ, Weerahandi H, Francois F, et al. Hospitalizations for Chronic Disease and Acute Conditions in the Time of COVID-19. *JAMA Intern Med* 2021;181(2):269-71. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3978
26. Report Osservatorio GIMBE n. 1/2021. Impatto della pandemia COVID-19 sull'erogazione di prestazioni sanitarie. Fondazione GIMBE: Bologna, luglio 2021. www.gimbe.org/COVID-19-riduzione-prestazioni; ultimo accesso 28/5/2025.
27. Kuitunen I, Artama M, Haapanen M, et al. Urinary tract infections decreased in Finnish children during the COVID-19 pandemic. *Eur J Pediatr* 2022;181(5):1979-84. doi: 10.1007/s00431-022-04389-9
28. Mmaje OO, Coleman JS, Chang T. Unintended Consequences of the COVID-19 Pandemic on the Sexual and Reproductive Health of Youth. *J Adolesc Health* 2020;67(3):326-7. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.06.019

29. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2020*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2021.
30. Galani A, Alygizakis N, Aalizadeh R, Kastritis E, Dimopoulos MA, Thomaidis NS. Patterns of pharmaceuticals use during the first wave of COVID-19 pandemic in Athens, Greece as revealed by wastewater-based epidemiology. *Sci Total Environ* 2021;798:149014. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149014
31. Kariya A, Krutsri C, Singhatas P, Sumritpradit P, Thampongsa T, Lertsitthichai P, et al. Incidence of complicated appendicitis during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg Open* 2022;45:100512. doi: 10.1016/j.ijso.2022.100512
32. Yang Y, Li Y, Du X. Acute complex appendicitis during the COVID-19 epidemic: A single-institution retrospective analysis based on real-world data. *Am J Emerg Med* 2021;46:74-7. doi: 10.1016/j.ajem.2021.03.022
33. Antakia R, Xanthis A, Georgiades F, Hudson V, Ashcroft J, Rooney S, et al. Acute appendicitis management during the COVID-19 pandemic: A prospective cohort study from a large UK centre. *Int J Surg* 2021;86:32-7. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.12.009

Materiale Aggiuntivo

Tabella 1 -Risultati dei modelli di regressione di Poisson per ACSC acute

a) Malattie infiammatorie delle ovaie e delle tube di Falloppio.

		IRR	Errore Standard	z	P> z	[Intervallo di Confidenza 95%]	
						inf	sup
Classi di età (RIF=18-24)							
	25-34	1,57804	0,06081	11,84	0,000	1,46325	1,70183
	35-44	1,81721	0,06678	16,25	0,000	1,69091	1,95293
	45-54	0,95614	0,03719	-1,15	0,249	0,88597	1,03188
	55-64	0,18072	0,01116	-27,71	0,000	0,16012	0,20396
	65-74	0,10169	0,00848	-27,42	0,000	0,08636	0,11973
	75+	0,05757	0,00573	-28,67	0,000	0,04736	0,06998
Quintili dell'indice di deprivazione (RIF=1)							
	2	0,99077	0,02930	-0,31	0,754	0,93497	1,04990
	3	1,06360	0,03230	2,03	0,042	1,00214	1,12884
	4	1,03915	0,03263	1,22	0,221	0,97713	1,10511
	5	1,05781	0,03801	1,56	0,118	0,98588	1,13499
Propensione all'ospedalizzazione (a)		2,71585	0,47307	5,74	0,000	1,93035	3,82097
Regioni (RIF=Valle d'Aosta)							
	Piemonte	1,67266	0,35649	2,41	0,016	1,10153	2,53993
	Lombardia	1,78552	0,37656	2,75	0,006	1,18099	2,69950
	Provincia Autonoma Bolzano	1,77753	0,40706	2,51	0,012	1,13472	2,78448
	Provincia Autonoma Trento	1,64629	0,37053	2,21	0,027	1,05908	2,55908
	Veneto	1,61420	0,34253	2,26	0,024	1,06497	2,44670
	Friuli-Venezia Giulia	1,46790	0,32540	1,73	0,083	0,95061	2,26668
	Liguria	1,30092	0,29283	1,17	0,243	0,83685	2,02233
	Emilia-Romagna	1,76103	0,37389	2,67	0,008	1,16157	2,66986
	Toscana	1,46977	0,31617	1,79	0,073	0,96415	2,24056
	Umbria	1,34937	0,30548	1,32	0,186	0,86583	2,10295
	Marche	1,57317	0,34068	2,09	0,036	1,02907	2,40497
	Lazio	1,64120	0,35167	2,31	0,021	1,07838	2,49778
	Abruzzo	1,59146	0,34922	2,12	0,034	1,03518	2,44668
	Molise	1,16163	0,28732	0,61	0,545	0,71537	1,88627
	Campania	1,38639	0,29629	1,53	0,126	0,91195	2,10763
	Puglia	1,44113	0,31044	1,70	0,090	0,94481	2,19818
	Basilicata	1,24165	0,29241	0,92	0,358	0,78260	1,96995
	Calabria	1,45293	0,31891	1,70	0,089	0,94495	2,23398
	Sicilia	1,46209	0,31833	1,74	0,081	0,95422	2,24028
	Sardegna	2,06898	0,44700	3,37	0,001	1,35474	3,15979
Costante		0,00006	0,00002	-33,54	0,000	0,00003	0,00010

(a) Rapporto tra il tasso grezzo di ospedalizzazione nell'unità geografica di analisi e il tasso nazionale complessivo.

b) Appendicite acuta complicata

	IRR	Errore Standard	z	P> z	[Intervallo di Confidenza 95%]	
					inf	sup
Classi di età (RIF=18-24)						
25-34	0,65219	0,01722	-16,19	0,000	0,61930	0,68682
35-44	0,51047	0,01353	-25,37	0,000	0,48464	0,53769
45-54	0,50961	0,01290	-26,62	0,000	0,48494	0,53554
55-64	0,49120	0,01307	-26,72	0,000	0,46624	0,51750
65-74	0,44054	0,01278	-28,26	0,000	0,41619	0,46632
75+	0,39874	0,01198	-30,59	0,000	0,37593	0,42293
Quintili dell'indice di deprivazione (RIF=1)						
2	0,93464	0,01944	-3,25	0,001	0,89731	0,97352
3	0,93769	0,02071	-2,91	0,004	0,89797	0,97918
4	0,97279	0,02173	-1,23	0,217	0,93113	1,01633
5	0,97237	0,02553	-1,07	0,286	0,92360	1,02371
Propensione all'ospedalizzazione (a)						
	0,72951	0,09149	-2,51	0,012	0,57054	0,93278
Sesso (RIF=Maschi)						
	0,57204	0,00869	-36,78	0,000	0,55526	0,58932
Regione (RIF=Campania)						
Piemonte	1,65482	0,06285	13,26	0,000	1,53612	1,78270
Valle d'Aosta	2,40155	0,26338	7,99	0,000	1,93705	2,97744
Lombardia	1,43714	0,04813	10,83	0,000	1,34585	1,53463
Provincia Autonoma Bolzano	1,93964	0,12883	9,97	0,000	1,70289	2,20932
Provincia Autonoma Trento	2,19960	0,15387	11,27	0,000	1,91778	2,52284
Veneto	1,49549	0,05445	11,05	0,000	1,39250	1,60610
Friuli-Venezia Giulia	1,36063	0,08096	5,18	0,000	1,21086	1,52892
Liguria	1,59327	0,10799	6,87	0,000	1,39507	1,81962
Emilia-Romagna	1,89129	0,09005	13,38	0,000	1,72278	2,07628
Toscana	2,12067	0,08220	19,39	0,000	1,96553	2,28805
Umbria	1,82377	0,12112	9,05	0,000	1,60118	2,07731
Marche	1,49280	0,07519	7,95	0,000	1,35247	1,64769
Lazio	1,17237	0,05152	3,62	0,000	1,07563	1,27782
Abruzzo	1,52482	0,08945	7,19	0,000	1,35920	1,71061
Molise	1,45306	0,12528	4,33	0,000	1,22715	1,72057
Puglia	1,36563	0,05804	7,33	0,000	1,25648	1,48427
Basilicata	1,06917	0,08963	0,80	0,425	0,90718	1,26010
Calabria	1,12436	0,05749	2,29	0,022	1,01715	1,24287
Sicilia	1,32073	0,05654	6,50	0,000	1,21443	1,43633
Sardegna	1,66855	0,07859	10,87	0,000	1,52141	1,82992
Costante	0,00046	0,00006	-61,77	0,000	0,00036	0,00058

(a) Rapporto tra il tasso grezzo di ospedalizzazione nell'unità geografica di analisi e il tasso nazionale complessivo.

c) Ulcera perforata con emorragia

	IRR	Errore Standard	z	P> z	[Intervallo di Confidenza 95%]	
					inf	sup
Classi di età (RIF=18-24)						
25-34	1,54285	0,15443	4,33	0,000	1,26802	1,87726
35-44	2,54229	0,23422	10,13	0,000	2,12228	3,04541
45-54	4,58497	0,40251	17,35	0,000	3,86020	5,44582
55-64	8,16404	0,70635	24,27	0,000	6,89064	9,67276
65-74	15,73053	1,34661	32,19	0,000	13,30076	18,60417
75+	40,89914	3,46112	43,85	0,000	34,64819	48,27783
Quintili dell'indice di deprivazione (RIF=1)						
2	0,98924	0,02140	-0,50	0,617	0,94818	1,03208
3	1,01555	0,02328	0,67	0,501	0,97093	1,06221
4	1,04856	0,02440	2,04	0,042	1,00181	1,09750
5	1,06543	0,02877	2,35	0,019	1,01051	1,12333
Propensione all'ospedalizzazione (a)						
	2,17919	0,27474	6,18	0,000	1,70208	2,79003
Sesso (RIF=Maschi)						
	0,44718	0,00712	-50,56	0,000	0,43345	0,46135
Regioni (RIF=Marche)						
Piemonte	1,09449	0,05597	1,77	0,077	0,99011	1,20986
Valle d'Aosta	1,85230	0,19972	5,72	0,000	1,49945	2,28819
Lombardia	1,20494	0,05665	3,97	0,000	1,09887	1,32125
Provincia Autonoma Bolzano	1,28999	0,10789	3,04	0,002	1,09495	1,51977
Provincia Autonoma Trento	1,49994	0,11879	5,12	0,000	1,28430	1,75180
Veneto	1,29066	0,06405	5,14	0,000	1,17104	1,42249
Friuli-Venezia Giulia	1,21844	0,07957	3,03	0,002	1,07206	1,38481
Liguria	1,18071	0,08054	2,44	0,015	1,03296	1,34960
Emilia-Romagna	1,48138	0,07879	7,39	0,000	1,33472	1,64415
Toscana	1,49679	0,07790	7,75	0,000	1,35163	1,65754
Umbria	1,19990	0,08762	2,50	0,013	1,03988	1,38454
Lazio	1,15004	0,06376	2,52	0,012	1,03162	1,28205
Abruzzo	1,12050	0,07533	1,69	0,091	0,98217	1,27831
Molise	1,65811	0,13505	6,21	0,000	1,41347	1,94510
Campania	1,24118	0,06519	4,11	0,000	1,11977	1,37576
Puglia	1,22537	0,06774	3,68	0,000	1,09955	1,36559
Basilicata	1,57158	0,11787	6,03	0,000	1,35674	1,82044
Calabria	1,23091	0,07618	3,36	0,001	1,09030	1,38966
Sicilia	0,92478	0,05718	-1,26	0,206	0,81924	1,04391
Sardegna	1,44745	0,08431	6,35	0,000	1,29128	1,62250
Costante	0,00001	0,00000	-70,94	0,000	0,00001	0,00001

(a) Rapporto tra il tasso grezzo di ospedalizzazione nell'unità geografica di analisi e il tasso nazionale complessivo.

d) Infezioni del tratto urinario

	IRR	Errore Standard	z	P> z	[Intervallo di Confidenza 95%]	
					inf	sup
Classi di età (RIF=18-24)						
25-34	0,84982	0,02273	-6,09	0,000	0,80642	0,89554
35-44	0,73586	0,01924	-11,73	0,000	0,69909	0,77456
45-54	0,81517	0,02016	-8,26	0,000	0,77659	0,85567
55-64	1,22939	0,02932	8,66	0,000	1,17325	1,28821
65-74	2,80353	0,06229	46,40	0,000	2,68407	2,92832
75+	9,40141	0,19551	107,76	0,000	9,02592	9,79251
Quintili dell'indice di deprivazione (RIF=1)						
2	1,04236	0,01113	3,88	0,000	1,02077	1,06441
3	1,05380	0,01187	4,65	0,000	1,03079	1,07732
4	1,08500	0,01247	7,10	0,000	1,06082	1,10972
5	1,15818	0,01546	11,00	0,000	1,12828	1,18888
Propensione all'ospedalizzazione (a)						
	6,29880	0,37623	30,81	0,000	5,60293	7,08109
Sesso (RIF=Maschi)						
	0,99743	0,00754	-0,34	0,733	0,98276	1,01231
Regioni (RIF=Marche)						
Piemonte	1,56690	0,09374	7,51	0,000	1,39353	1,76184
Valle d'Aosta	1,60283	0,13836	5,47	0,000	1,35335	1,89830
Lombardia	3,13769	0,18325	19,58	0,000	2,79832	3,51823
Provincia Autonoma Bolzano	2,39029	0,16210	12,85	0,000	2,09279	2,73008
Provincia Autonoma Trento	3,51711	0,22442	19,71	0,000	3,10365	3,98565
Veneto	2,64695	0,15619	16,50	0,000	2,35786	2,97148
Friuli-Venezia Giulia	3,00419	0,18468	17,89	0,000	2,66317	3,38887
Liguria	1,60526	0,10298	7,38	0,000	1,41559	1,82035
Emilia-Romagna	3,64127	0,21619	21,77	0,000	3,24127	4,09064
Toscana	2,13970	0,12857	12,66	0,000	1,90198	2,40713
Umbria	2,83730	0,17813	16,61	0,000	2,50879	3,20883
Lazio	2,04275	0,12496	11,68	0,000	1,81195	2,30295
Abruzzo	1,61871	0,09893	7,88	0,000	1,43598	1,82470
Molise	1,22598	0,08091	3,09	0,002	1,07723	1,39527
Campania	1,35911	0,08260	5,05	0,000	1,20648	1,53105
Puglia	1,53602	0,09430	6,99	0,000	1,36189	1,73241
Basilicata	1,06278	0,08077	0,80	0,423	0,91570	1,23347
Calabria	1,21168	0,07886	2,95	0,003	1,06657	1,37653
Sicilia	1,63090	0,10146	7,86	0,000	1,44368	1,84239
Sardegna	2,18213	0,13462	12,65	0,000	1,93360	2,46260
Costante	0,00002	0,00000	-122,45	0,000	0,00002	0,00003

(a) Rapporto tra il tasso grezzo di ospedalizzazione nell'unità geografica di analisi e il tasso nazionale complessivo.

e) Disordini idroelettrolitici

	IRR	Errore Standard	z	P> z	inf	sup
Classi di età (RIF=18-24)						
25-34	0,99996	0,08922	0,00	1,000	0,83954	1,19105
35-44	1,11550	0,09368	1,30	0,193	0,94621	1,31508
45-54	1,80992	0,13984	7,68	0,000	1,55558	2,10585
55-64	3,82449	0,28286	18,14	0,000	3,30840	4,42108
65-74	10,49222	0,75141	32,82	0,000	9,11817	12,07334
75+	63,92027	4,47479	59,39	0,000	55,72494	73,32088
Quintili dell'indice di deprivazione (RIF=1)						
2	1,02761	0,01668	1,68	0,093	0,99543	1,06083
3	1,00531	0,01788	0,30	0,766	0,97087	1,04097
4	1,03837	0,01849	2,11	0,034	1,00275	1,07526
5	1,20047	0,02332	9,40	0,000	1,15562	1,24706
Propensione all'ospedalizzazione (a)	21,04913	1,91118	33,56	0,000	17,61766	25,14896
Sesso (RIF=Maschi)	1,16748	0,01377	13,13	0,000	1,14081	1,19479
Regioni (RIF=Campania)						
Piemonte	1,87176	0,07206	16,28	0,000	1,73572	2,01847
Valle d'Aosta	1,74468	0,15647	6,21	0,000	1,46344	2,07996
Lombardia	1,56480	0,05685	12,33	0,000	1,45726	1,68028
Provincia Autonoma Bolzano	1,00492	0,08816	0,06	0,955	0,84617	1,19346
Provincia Autonoma Trento	3,34718	0,17447	23,18	0,000	3,02211	3,70723
Veneto	2,19887	0,08228	21,06	0,000	2,04338	2,36620
Friuli-Venezia Giulia	2,94418	0,13181	24,12	0,000	2,69684	3,21419
Liguria	1,49185	0,07744	7,71	0,000	1,34754	1,65162
Emilia-Romagna	1,25996	0,05623	5,18	0,000	1,15445	1,37513
Toscana	3,41979	0,12896	32,61	0,000	3,17615	3,68212
Umbria	1,88582	0,09971	12,00	0,000	1,70018	2,09173
Marche	1,74862	0,07909	12,35	0,000	1,60027	1,91072
Lazio	2,30138	0,09439	20,32	0,000	2,12362	2,49403
Abruzzo	1,78627	0,09013	11,50	0,000	1,61806	1,97196
Molise	1,76478	0,12617	7,95	0,000	1,53404	2,03024
Puglia	2,44128	0,09886	22,04	0,000	2,25500	2,64294
Basilicata	1,94216	0,12277	10,50	0,000	1,71584	2,19832
Calabria	1,83649	0,09061	12,32	0,000	1,66722	2,02295
Sicilia	2,61169	0,11130	22,53	0,000	2,40240	2,83921
Sardegna	7,11716	0,26428	52,85	0,000	6,61758	7,65447
Costante	0,00000	0,00000	-122,74	0,000	0,00000	0,00000

(a) Rapporto tra il tasso grezzo di ospedalizzazione nell'unità geografica di analisi e il tasso nazionale complessivo.

Tabella 2 - Tassi grezzi per 10.000 residenti di ospedalizzazione potenzialmente evitabile per alcune malattie acute. Anni 2017-2019, 2020 e 2021

	Malattie infiammatorie delle ovaie e delle tube di Falloppio			Appendicite acuta complicata			Ulcera perforata con emorragia			Infezioni del tratto urinario			Disturbi idroelettrolitici		
	2017-2019	2020	2021	2017-2019	2020	2021	2017-2019	2020	2021	2017-2019	2020	2021	2017-2019	2020	2021
Piemonte	1,95	1,25	1,34	2,21	1,90	2,12	1,79	1,25	1,56	5,81	4,59	4,97	3,28	1,60	1,78
Valle d'Aosta	1,41	2,20	1,30	3,06	2,18	2,48	3,34	2,09	1,91	7,85	6,92	10,49	4,79	4,65	6,30
Lombardia	2,28	1,14	1,29	1,96	1,89	1,84	1,79	1,39	1,38	10,50	8,79	9,80	2,37	1,37	1,37
P.A. Bolzano	2,75	2,42	1,72	2,93	2,39	2,43	2,34	2,01	2,05	14,83	13,94	14,21	7,37	4,35	5,06
P.A. Trento	2,24	1,23	1,34	2,68	2,85	3,14	1,89	1,34	1,51	7,75	7,15	6,50	1,44	0,60	0,54
Veneto	2,05	1,41	1,51	2,05	1,99	2,26	1,90	1,51	1,55	8,61	7,63	8,29	3,15	2,08	1,82
Friuli-Venezia Giulia	1,77	1,06	1,56	1,80	1,74	2,04	2,00	1,67	1,78	11,30	11,31	11,13	5,24	3,94	2,71
Liguria	1,65	1,64	1,59	2,03	1,79	2,22	2,40	2,15	2,13	8,83	7,07	9,60	4,93	2,24	2,00
Emilia Romagna	2,53	1,57	1,73	2,43	2,01	2,41	2,61	2,17	2,00	16,68	15,72	18,40	3,14	2,27	2,26
Toscana	1,74	0,96	1,56	2,86	2,58	2,52	2,42	2,33	2,23	7,63	6,65	8,20	5,56	4,40	3,78
Umbria	1,81	1,01	1,43	2,33	2,09	2,32	2,17	1,78	2,05	13,13	10,60	12,04	4,75	2,79	3,61
Marche	1,99	1,11	1,18	1,99	1,77	1,79	1,67	1,31	1,06	8,10	6,26	5,71	3,39	1,81	1,44
Lazio	2,12	1,30	1,57	1,66	1,50	1,44	1,64	1,37	1,22	4,99	4,16	4,51	3,05	1,73	1,70
Abruzzo	2,12	1,71	1,84	2,03	2,06	2,68	1,84	1,28	1,02	4,87	2,77	3,23	3,52	1,81	1,75
Molise	1,45	1,36	1,31	1,96	2,39	1,77	2,68	2,12	1,58	3,80	2,24	2,32	3,19	1,74	1,85
Campania	1,84	1,24	1,22	1,43	1,38	1,58	1,53	1,15	1,06	3,62	2,26	2,60	1,07	0,60	0,60
Puglia	1,79	1,07	1,23	1,89	1,74	1,91	1,74	1,64	1,36	4,76	3,11	2,54	3,26	2,14	1,82
Basilicata	1,56	1,08	0,93	1,48	1,40	2,00	2,43	1,89	1,64	3,75	1,95	2,09	3,12	2,82	2,84
Calabria	1,74	0,78	0,88	1,59	1,23	1,40	1,68	1,25	0,93	3,45	1,91	1,84	2,12	1,73	1,28
Sicilia	1,72	1,09	1,20	1,89	1,58	1,98	1,20	0,88	0,84	4,25	2,89	2,94	2,61	1,84	1,71
Sardegna	2,52	1,21	1,29	2,27	2,02	2,19	2,17	1,65	1,92	7,19	4,64	5,39	10,48	8,13	7,42
ITALIA	2,03	1,23	1,37	2,01	1,84	2,00	1,86	1,49	1,46	7,70	6,32	6,99	3,28	2,12	1,99

Tracciabilità e vigilanza in caso di eventi e reazioni avverse gravi segnalate dalle Banche Tessuti italiane dal 2012 al 2024

Lilium Santilli^a, Monica Valli^b, Fiorenza Bariani^a, Maria Teresa Vicentini^a, Paola Di Ciaccio^a, Letizia Lombardini^a, Giovanni Capelli^b, Giuseppe Feltrin^a

^aCentro Nazionale Trapianti, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^bCentro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

Traceability and surveillance in case of serious adverse events and reactions reported by Italian Tissue Banks from 2012 to 2024

Introduction

The Italian National Transplant Centre (NTC) is a technical structure, which oversees and coordinates tissue procurement, banking and transplantation activities at national level. In accordance with EU Directive 2004/23/EC, EU technical Directives 2006/17/EC and 2016/86/EC, all Member States have designated an authority, responsible for receiving and managing serious adverse reaction event (SAREs) notifications in the tissue sector. NTC activities in this field also include the annual data collection on tissue donation, transplantation and banking, as well as the management of a vigilance system on epidemiological issues. The aim of this paper is to present an overview of the data on the notifications collected between 2012 and 2024 to assess the trend over the years. It also provides a detailed analysis of the 2023-2024 data, which is most representative of the current context.

Materials and methods

This study is a retrospective analysis of notifications on SAREs reported at national level by the Italian Tissue Banks (TBs) from 2012 to 2024, divided by year and kind of tissues, with a more in-depth analysis on the most updated data relating to the last two years, 2023 and 2024. A procedure for the correct notification of SAREs has been sent to all TBs, together with the reporting forms, according to the Italian legislation. TBs must notify the Regional Authority and to the NTC whenever a SARE is even just suspected. The NTC receives the notifications, assists the centers in managing and solving the problems, and provides the European Commission with all the information on the SAREs received in the previous year.

Results

A total of 196 SAREs were reported in relation to tissue donation and transplantation. The analysis reveals a generally stable trend over the years. In the most recent biennium, 15 SAREs were reported in 2023 and 13 in 2024, highlighting a consistently low notification rate in the context of increasing donation and transplantation activity. Specifically, in 2023, the reported reactions mainly involved corneal tissues for Serious Adverse Event (SAE) and musculoskeletal tissues for Serious Adverse Reaction (SAR), in line with the distribution of donation activity. With regard to 2024, SAE notifications involved corneal tissues, cardiac tissues, and skin tissues, while one SAR was associated with vascular tissue.

Discussion and conclusions

Our analysis highlights how a steady management of SAREs strengthens organization and activity governance and it fosters positive synergies among specialists, therefore playing a major role for network development. The low rate of notifications vs activity volumes suggests however that there is still some room for vigilance improvement.

Key words: tissue bank; serious adverse events and reactions; vigilance

lilium.santilli@iss.it

Introduzione

Il Centro Nazionale Trapianti (CNT) è un organismo tecnico che svolge funzioni di indirizzo, coordinamento, sorveglianza e promozione delle attività relative alla donazione e al trapianto di organi, tessuti e cellule destinati ad applicazioni sull'uomo (1, 2).

Il trapianto di tessuti, al pari di quello degli organi e delle cellule, ha una grande importanza in termini di salute pubblica, rappresentando in alcuni casi una terapia salvavita (come per le valvole cardiache) e in altri una soluzione terapeutica che consente un miglioramento della qualità della vita (come per le cornee). Nella maggior parte dei casi i

tessuti vengono prelevati da donatori deceduti, ma in alcune situazioni, come negli interventi medici pianificati (ad esempio, interventi ortopedici), possono provenire da donatori viventi. I tessuti vengono conservati nelle banche dei tessuti (BT) - diversamente dagli organi che devono essere trapiantati immediatamente - e, in base alla tipologia di tessuto, la conservazione può andare da pochi giorni ad alcuni anni, permettendo una maggiore flessibilità per il trapianto (3). Inoltre, a differenza degli organi, non vi è carenza di tessuti e non esiste una lista di attesa nazionale, poiché ogni BT ha la propria lista di attesa gestita a livello regionale.

Le BT sono strutture sanitarie pubbliche autorizzate a raccogliere, selezionare, conservare, processare e distribuire tessuti umani a scopo di trapianto sul territorio italiano, garantendo la tracciabilità, la qualità, l'idoneità del donatore e la sicurezza dei prodotti. Attualmente, in Italia, abbiamo 30 BT per le diverse tipologie di tessuti e più precisamente 15 BT mono-tessuto e 15 BT multi-tessuto (4, 5).

In ambito legislativo, l'Unione Europea, attraverso specifiche direttive, ha operato per definire un quadro normativo comune per ciascun Stato membro, influenzando in modo significativo le attività regolatorie relative alla qualità e alla sicurezza richieste per tutte le fasi e le attività legate al settore dei tessuti, nonché per garantire un elevato livello di protezione della salute umana (6-10).

Le normative di riferimento, a livello nazionale, designano il Ministero della Salute e le Regioni, nei rispettivi ambiti di competenza, come autorità responsabili dell'attuazione delle disposizioni sulla sorveglianza dei criteri di qualità e sicurezza dei tessuti, attività che svolgono avvalendosi del supporto del CNT (6-9, 11).

Il CNT coordina e interagisce con le realtà regionali (Centri di Coordinamento Regionale, CRT) e locali (BT, ospedali, centri trapianto, ecc.) per gestire tali attività (1, 2).

Tra le misure riguardanti la qualità e la sicurezza dei tessuti, è prevista la gestione e notifica di eventi e reazioni avverse gravi (REAG): un evento avverso grave (EAG) si configura come un evento negativo imprevisto connesso a qualsiasi fase del processo di donazione e trapianto di tessuti; una reazione avversa grave (RAG) è una risposta non voluta, nel donatore o nel ricevente che si manifesta nella fase di approvvigionamento o applicazione di tessuti (6-9, 11). Nel complesso, le RAG riguardano problematiche che coinvolgono i donatori e i riceventi, mentre le EAG si riferiscono alle complicazioni legate al processo e ai tessuti.

Il CNT riceve e gestisce le notifiche obbligatorie dei REAG inviate dalle BT mediante la specifica modulistica (11), i referenti del settore tessuti del CNT eseguono la valutazione della gravità/severità dell'evento o della reazione notificata, dalla quale possono emergere eventuali provvedimenti da intraprendere.

L'obiettivo di questo lavoro è presentare una panoramica sui dati relativi alle notifiche raccolte tra il 2012 e il 2024 per valutare l'evoluzione temporale del trend negli anni, fornendo anche un'analisi dettagliata dei dati riferiti al biennio 2023-2024 più rappresentativi del contesto attuale.

Materiali e metodi

Lo studio è di tipo retrospettivo e si basa sull'analisi dei dati raccolti nel contesto della sorveglianza nazionale dei REAG.

In linea con la norma ISO 9001, l'area sanitaria Tessuti del CNT raccoglie, archivia e registra tutta l'attività inerente i REAG, garantendo la trasparenza dell'intero processo nelle BT.

I REAG possono verificarsi in qualunque momento, dall'identificazione del donatore fino al trapianto e il riscontro può giungere da qualunque struttura coinvolta nelle diverse fasi del percorso.

La tracciabilità del percorso tra donatore e ricevente, e viceversa, riveste un ruolo fondamentale nel sistema di qualità e sicurezza della Rete Trapianti dei Tessuti. Questa Rete, strutturata su diversi livelli organizzativi, coinvolge a vario titolo non solo le BT, ma anche i CRT e, in ambito locale, gli ospedali, i Centri prelievo, i Centri trapianto al fine di gestire in modo centralizzato le attività inerenti alla donazione, raccolta, lavorazione e conservazione dei tessuti e ai trapianti (1, 2). In questo contesto, la tracciabilità consente di risalire rapidamente dal donatore al ricevente in caso di un REAG, permettendo un intervento tempestivo qualora si presentino problematiche correlate.

Quindi, le BT, oltre all'obbligo di inviare le notifiche dei REAG, devono fornire chiare istruzioni operative a tutti i Centri trapianto, ai Centri Prelievo e alle altre strutture coinvolte. A tal fine, è stata elaborata una procedura operativa standard (POS) per la notifica rapida, da inviare al CNT e al CRT, distribuita a tutte le BT (**Materiale Aggiuntivo - Tabella 1**) (11). Inoltre, qualora i REAG dovessero riguardare le donazioni multi-organo e multi-tessuto, la comunicazione al CNT relativa ai tessuti potrà essere notificata anche dai CRT tramite il Sistema informativo Trapianti (1, 2) del CNT (**Figura 1**).

Le informazioni raccolte vengono analizzate mediante l'utilizzo di strumenti di valutazione del rischio e scale di valutazione per classificarle (**Materiale Aggiuntivo- Tabella 2**) (11), che consentono di misurare il livello di gravità e la probabilità di ripetizione dei REAG, al fine di definire se sia necessario un intervento o se l'indagine effettuata dalla stessa BT sia completa.

Pertanto, a seguito della valutazione della notifica, l'area sanitaria tessuti deciderà gli eventuali provvedimenti da intraprendere, che potrebbero essere così schematizzati:

- valutazione della completezza delle schede e, se necessario, la richiesta di ulteriori informazioni al CRT/BT;
- decisione di pianificare un'ispezione urgente;
- comunicazione dell'evento agli altri possibili soggetti coinvolti.

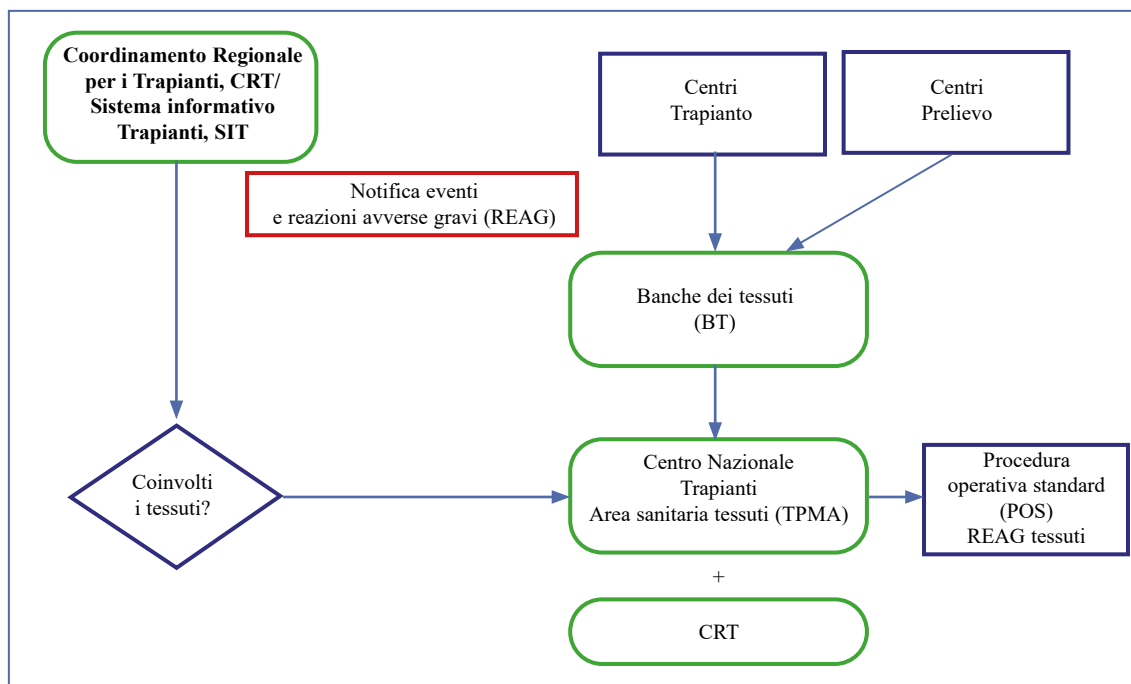


Figura 1 - Flusso segnalazioni degli eventi e reazioni avverse gravi (REAG). Centro Nazionale Trapianti, 2012-2024

In ogni caso, le segnalazioni ricevute devono includere tutte le informazioni pertinenti disponibili e i risultati delle indagini in modo da determinarne le cause.

Inoltre, ogni BT deve disporre a sua volta di una POS che consenta il rapido ritiro dalla distribuzione di qualsiasi prodotto che possa essere associato ai REAG. Ogni anno, la Commissione Europea (CE) richiede a tutti gli Stati membri di compilare un form per la comunicazione dei REAG ricevuti nel corso dell'anno precedente (12). L'area sanitaria tessuti del CNT compila annualmente il modulo e, in accordo con il Ministero della Salute, provvede all'invio telematico. Successivamente, la CE pubblica un report annuale con le segnalazioni ricevute da ogni Paese, suddivise per tipologia di tessuto e classificate per fase del processo e tipo di evento/reazione (12).

Nel presente studio l'analisi è stata effettuata sul numero di segnalazioni di REAG e le tipologie di tessuti coinvolti negli ultimi 13 anni, con un'attenzione particolare ai dati più recenti, riferiti al biennio 2023-2024, in relazione alle fasi del processo interessate.

I dati relativi alle notifiche ricevute dal CNT sono stati elaborati utilizzando il programma Microsoft Excel. Le differenze nelle incidenze dei REAG tra i gruppi sono state analizzate mediante Test di Fisher. Le analisi statistiche sono state effettuate utilizzando il software STATA12, considerando un valore di $p < 0,05$ come soglia di significatività.

Risultati

Nel periodo 2012-2024, il CNT ha ricevuto 196 notifiche di REAG, comprendenti 158 EAG e 38 RAG, per le diverse tipologie di tessuti: cornee, muscolo-scheletrico, vasi, cute, membrana amniotica, valvole, isole pancreatiche e tessuto paratiroidale. Considerando il totale delle segnalazioni, le RAG corrispondono al 19% e le EAG all'81%.

Nella **Figura 2** sono riportati i dati sopra descritti da cui si evince come il trend si confermi sostanzialmente stabile negli anni con un numero relativamente contenuto di notifiche, soprattutto nel 2019 (EAG n. 8; RAG n. 1), a eccezione del 2018. In quest'ultimo si è registrato, infatti, il maggior numero di segnalazioni (EAG n. 18; RAG n. 7), nonostante il numero delle BT presenti sul territorio nazionale non abbia avuto variazioni significative negli anni e il trend di donazioni e trapianti sia rimasto piuttosto uniforme.

Analizzando nello specifico le tipologie di tessuti coinvolte, nelle 196 notifiche pervenute al CNT il maggior numero di notifiche ha riguardato le cornee, tessuto maggiormente donato, con 90 EAG (57%) e 23 RAG (60%); per gli altri tessuti sono stati riportati: 7 EAG (4.4%) e 1 RAG (2,6%) membrana amniotica; 7 EAG (4,4%) e nessuna RAG cute; 17 EAG (11%) e 5 RAG (13%) cardiaco; 5 EAG (3%) e 3 RAG (8%) vascolare; 31 EAG (19,6%) e 5 RAG (13%) TMS e, infine, le isole pancreatiche con 1 EAG (0,6%) e 1 RAG (2,6%) (**Figura 3**).

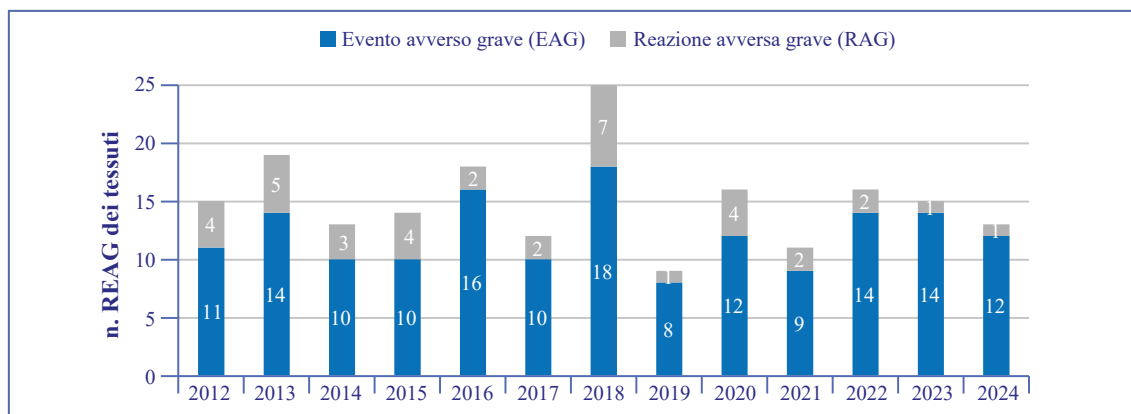


Figura 2 - Distribuzione del numero di eventi e reazioni avverse gravi (REAG) dei tessuti. Centro Nazionale Trapianti, 2012-2024

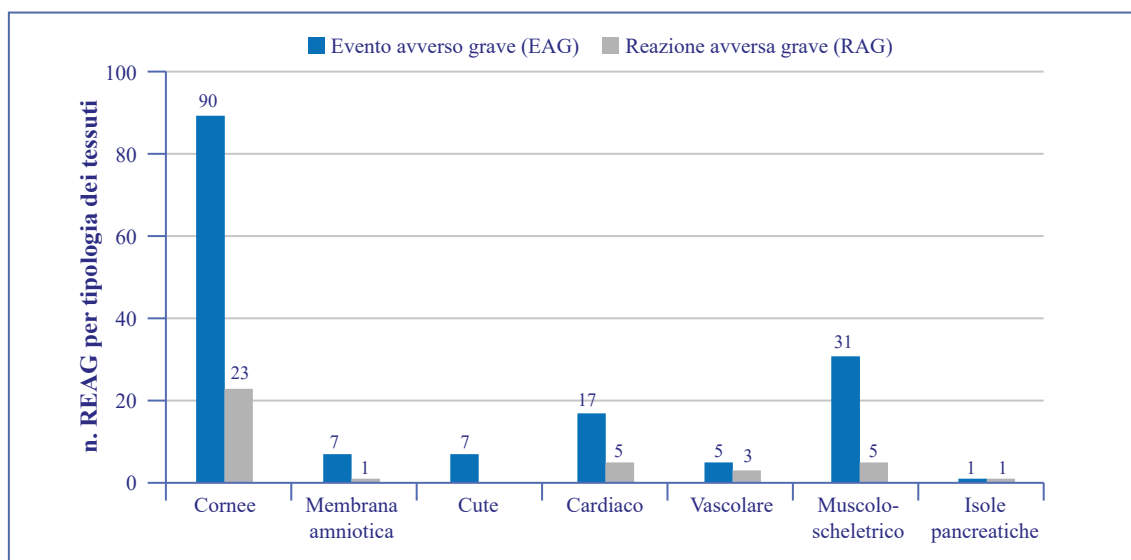


Figura 3 - Distribuzione di eventi e reazioni avverse gravi (REAG) per tipologia di tessuto. Centro Nazionale Trapianti, 2012-2024

Per quanto riguarda l'analisi dei dati più recenti disponibili (2023 e 2024), nel 2023 sono stati notificati al CNT 15 REAG, di cui 14 EAG e 1 RAG (4), mentre nel 2024 sono stati notificati 13 REAG, di cui 12 EAG e 1 RAG. In conformità con il modello standard CE, i REAG ricevuti sono stati analizzati, per ciascun tipo di tessuto, secondo le diverse fasi del processo a cui si riferiscono (dall'identificazione del donatore fino al trapianto dei tessuti), come illustrato nelle **Figure 4** e **Figura 5**: accertamento di morte, colloquio con i familiari, espressione di volontà, donazione e prelievo, approvvigionamento, lavorazione, controlli microbiologici, conservazione, selezione del prodotto, rilascio, distribuzione, tracciabilità e trapianto.

Nello specifico, in merito al 2023 (**Figura 4**), 13 EAG erano legati alle cornee e riguardavano le fasi di: accertamento di morte, colloquio con i

familiari, espressione della volontà, donazione e prelievo dei tessuti, controllo microbiologico e tracciabilità; 1 EAG, invece, era riferito al tessuto cardiaco, in particolare alla fase di conservazione. Per quanto riguarda la RAG, questa è associata al tessuto muscolo-scheletrico, con riferimento al controllo microbiologico (4). In particolare, è stata necessaria la rimozione del tessuto a causa del verificarsi di una infezione batterica post trapianto.

Per quanto riguarda invece il 2024 (**Figura 5**), 6 EAG sono legati alle cornee e riguardano le fasi di donazione/prelievo e conservazione; 2 EAG sono relativi al tessuto cardiaco, nelle fasi di donazione/prelievo e conservazione, e 3 EAG interessano il tessuto cutaneo nella fase di donazione/prelievo. Per il tessuto vascolare, 1 EAG è legato al processo della tracciabilità e 1 RAG alla fase del trapianto. Nello specifico la RAG

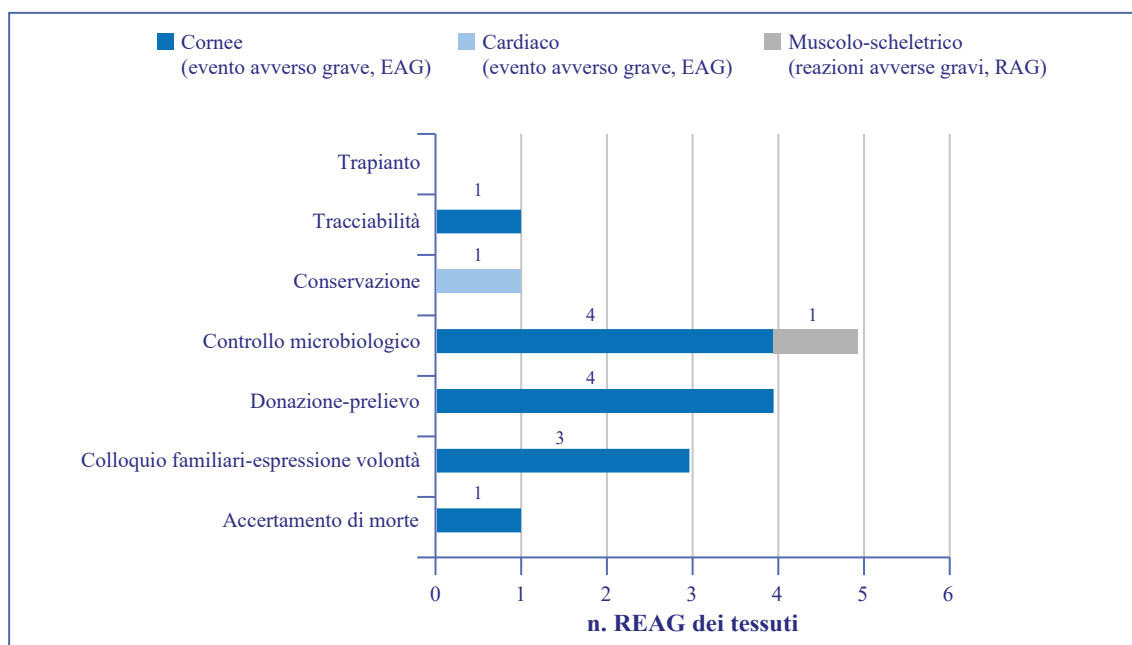


Figura 4 - Distribuzione del numero di eventi e reazioni avverse gravi (REAG) dei tessuti per fase del processo e tipologia. Centro Nazionale Trapianti, 2023

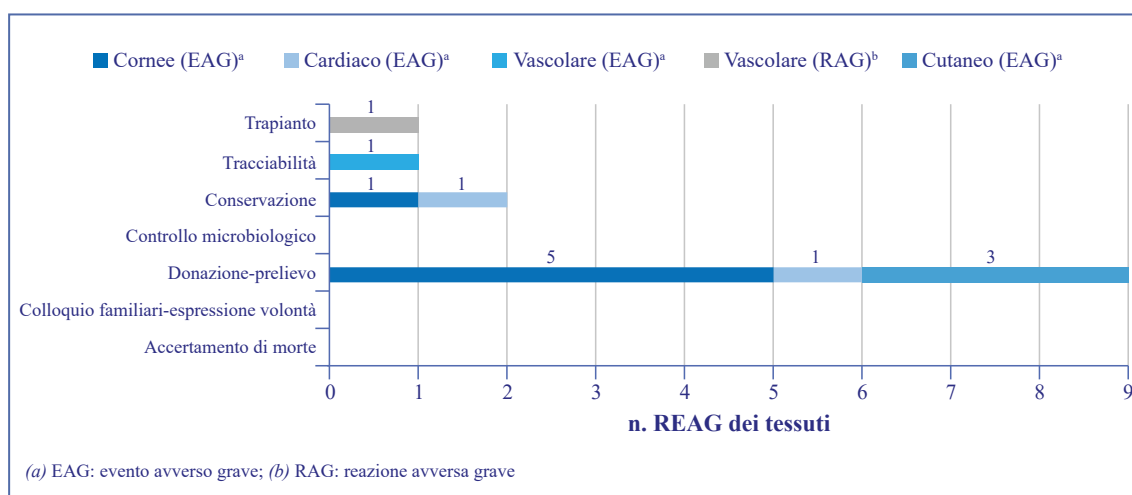


Figura 5 - Distribuzione del numero di eventi e reazioni avverse gravi (REAG) dei tessuti per fase del processo e tipologia. Centro Nazionale Trapianti, 2024

si è verificata a causa del mancato attecchimento del tessuto dovuto allo stato infettivo microbico del ricevente.

La **Tabella** riporta i tessuti interessati ai REAG e le incidenze calcolate per ciascuna tipologia di tessuto corrispondente, sia riferiti all'anno 2023 che all'anno 2024. Per quanto riguarda il confronto tra questi due anni, l'analisi statistica delle incidenze di EAG, relativi alle donazioni e ai trapianti di tessuti oculari e cardiaci, non ha evidenziato differenze statisticamente significative. Nel caso del tessuto oculare, l'incidenza di EAG per donazione è

passata da 0,12% nel 2023 a 0,05% nel 2024, ma tale riduzione non ha raggiunto la significatività statistica ($p = 0,167$). Analogamente, anche per i trapianti oculari, la diminuzione dell'incidenza da 0,16% a 0,07% non è risultata statisticamente significativa ($p = 0,107$). Per quanto riguarda il tessuto cardiaco, le differenze osservate tra i due anni sono risultate anch'esse non significative, sia per le donazioni ($p = 0,615$) sia per i trapianti ($p = 1,000$). Questi risultati indicano una sostanziale stabilità delle incidenze di EAG nei due anni considerati per i tessuti analizzati.

Tabella - Incidenze degli eventi e reazioni avverse gravi (REAG). Centro Nazionale Trapianti, 2023-2024

Tessuto	2023					
	Tipo evento	n. eventi (EAG ^a /RAG ^b)	n. donazioni	Incidenza donazioni (%)	n. trapianti	Incidenza trapianti (%)
Oculare	EAG	13	11.167	0,12	7.912	0,16
Cardiaco	EAG	1	234	0,43	185	0,54
Muscolo-scheletrico	RAG	1	2.680	0,04	11.347	0,009

Tessuto	2024					
	Tipo evento	n. eventi (EAG ^a /RAG ^b)	n. donazioni	Incidenza donazioni (%)	n. trapianti	Incidenza trapianti (%)
Oculare	EAG	6	11.105	0,05	8.433	0,07
Cardiaco	EAG	2	223	0,90	208	0,96
Vascolare	EAG/RAG	2 (1+1)	275	0,36	388	0,26
Cutaneo	EAG	3	429	0,70	1.967	0,15

(a) EAG: evento avverso grave; (b) RAG: reazione avversa grave

Discussione e conclusioni

La segnalazione di REAG al CNT riveste un ruolo fondamentale poiché, da un lato, protegge sia i pazienti che gli operatori in situazioni come contaminazioni, infezioni o utilizzo di materiali potenzialmente difettosi, consentendo un rapido ritiro anche di eventuali tessuti stoccati e non ancora distribuiti; dall'altro, favorisce lo scambio e la condivisione di informazioni tra i professionisti del settore, contribuendo a una migliore comprensione del sistema e alla diffusione di buone pratiche.

La vigilanza, nella gestione degli REAG, è fortemente connessa con la tracciabilità ed è necessaria affinché si abbia:

- la possibilità di ricostruire il percorso dei tessuti in ogni fase dell'approvvigionamento, della lavorazione, del controllo e dello stoccaggio fino alla distribuzione al ricevente o allo smaltimento;
- la possibilità di risalire all'identificazione del donatore, della BT o del centro di produzione che riceve o lavora o stocca i tessuti;
- la possibilità di individuare i responsabili che applicano i tessuti sui riceventi a livello delle strutture sanitarie.

In 13 anni sono state registrate 196 REAG riguardo donazione e trapianti di tessuti e, dall'analisi dei REAG pervenuti al CNT nel periodo 2012-2024, si evidenzia un andamento uniforme sul numero di notifiche registrate, tranne per l'anno 2018, in cui emerge una maggior percentuale sia di EAG che di RAG ricevute.

Nel 2023 si evince come il numero delle notifiche (15 REAG) risulti basso se confrontato con l'attività di donazione e trapianto di tessuti, che nel 2023 ha registrato 15.327 donazioni e 24.944 trapianti (4).

Inoltre, nel corso dell'anno 2023, emerge che la RAG è legata al tessuto muscolo-scheletrico, mentre le segnalazioni relative a EAG riguardano prevalentemente problematiche connesse ai tessuti corneali, che sono il tipo di tessuto con il maggior numero di attività di donazione (11.167 donazioni nel 2023 su un totale di 15.327 donatori) (4).

Anche per l'anno 2024 il numero delle notifiche (13 REAG) risulta essere ancora basso se confrontato con l'attività di donazione e trapianto di tessuti, che nel 2024 ha registrato più donazioni e trapianti rispetto al 2023: 15.487 donazioni e 25.872 trapianti.

Analizzando gli ultimi due anni, la frequenza dei REAG nel complesso risulta piuttosto bassa come presentato nella **Tabella**, dove sono riportate le basse percentuali di incidenza per le diverse tipologie di tessuti.

Le tipologie di eventi più frequenti hanno riguardato il tessuto corneale e le fasi del processo maggiormente coinvolte sono la fase di donazione-prelievo, controllo microbiologico, colloquio familiari-espressione di volontà.

In riferimento al contesto europeo, è stato possibile confrontare con gli altri Paesi europei solo i dati relativi all'anno 2023, i più recenti disponibili (12). Nel 2023 sono stati segnalati complessivamente 187 EAG e 42 RAG associati all'impiego di tessuti umani, provenienti da 31 Paesi. I tessuti maggiormente coinvolti risultano essere quelli muscolo-scheletrici e oculari, in linea con le tendenze osservate anche negli anni precedenti. Rispetto al panorama europeo, l'Italia presenta un numero relativamente contenuto di segnalazioni. Sebbene le modalità di classificazione possano variare tra i diversi Paesi, il confronto indica un tasso di incidenza in Italia inferiore

alla media europea, a conferma della solidità del sistema nazionale di vigilanza e tracciabilità dei tessuti. Tuttavia, la possibile sottosegnalazione a livello europeo rende necessaria una cauta interpretazione comparativa dei dati.

In ambito di vigilanza, oltre all'obbligo di notifica a livello nazionale, nel caso in cui i REAG riguardino tessuti che possono essere utilizzati tra Paesi europei, esiste anche l'obbligo di notificare tempestivamente a livello europeo le allerte rapide relative a tessuti e cellule (Rapid Allert Tissues and Cells-RATC), tramite una piattaforma dedicata (13).

Su questa piattaforma le autorità competenti di ogni Paese caricano le allerte che coinvolgono due o più Stati. L'obiettivo è garantire un sistema che notifichi tempestivamente i Paesi interessati ogniquale si verifichi un evento che richiede un intervento urgente o azioni precauzionali per affrontare un potenziale rischio grave per la salute pubblica legato all'utilizzo di tessuti. Alcuni esempi di allerte rapide che possono essere inserite nella piattaforma includono:

- difetti di qualità e/o sicurezza riguardanti specifici tessuti;
- attività illegali e fraudolente;
- evoluzione di situazioni rapide e/o significative di tipo epidemiologico;
- notifiche (richiami, misure preventive, raccomandazioni, ecc.) da altri settori della sanità (ad esempio, dispositivi medici, sangue e prodotti derivati, medicinali, organi).

Il sistema è tuttora operativo e lo scambio di informazioni tra i vari Paesi si è rivelato estremamente utile (14, 15).

In conclusione, nel lavoro qui presentato si osserva che nel complesso il numero di notifiche di REAG al CNT è rimasto sostanzialmente stabile negli anni. L'utilizzo di procedure operative chiare e ben definite, la continuità del programma ispettivo sulla vigilanza, nonché una comunicazione più fluida e diretta, hanno contribuito a rendere più efficace ed efficiente il funzionamento dell'intera rete dei tessuti, aumentando consapevolezza e rafforzando il rapporto di fiducia tra tutti i soggetti coinvolti. Tuttavia, il basso tasso di notifiche ricevute rispetto ai volumi di attività registrati suggerisce che ci siano ancora margini di miglioramento in termini di tracciabilità e vigilanza nella gestione dei REAG. Pertanto, lo strumento formativo rivolto agli operatori delle BT, centrato sulla valutazione del rischio, si conferma fondamentale per accrescere ulteriormente la consapevolezza sulla corretta gestione dei REAG, comprese le segnalazioni, per migliorare e aumentare la sicurezza dell'intero processo.

Citare come segue:

Santilli L, Valli M, Bariani F, Vicentini MT, Di Ciaccio P, Lombardini L, Capelli G, Feltrin G. Tracciabilità e vigilanza in caso di eventi e reazioni avverse gravi segnalate dalle Banche Tessuti italiane dal 2012 al 2024. *Boll Epidemiol Naz* 2025;6(1):14-21.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Domini F, Vespasiano F, Di Ciaccio P, Lombardini L, Cardillo M. Trasparenza, efficacia ed efficienza della Rete Nazionale Trapianti dalla sua nascita ai giorni nostri: evoluzione di un modello organizzativo al servizio del paziente affetto da grave insufficienza di organo. *Boll Epidemiol Naz* 2023;4(3):27-34; doi: 10.53225/BEN_072
2. Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Trapianti. Trapianti. <https://www.trapianti.salute.gov.it/it/cnt-pagina/il-centro-nazionale-trapianti/>; ultimo accesso 26/6/2025.
3. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Tissue donation - Everything you need to know. Council of Europe 2022. https://www.edqm.eu/en/d/1032420?p_l_back_url=%2Fen%2Fsearch%3Fq%3Dtissue%2Bdonation; ultimo accesso 26/6/2025.
4. Centro Nazionale Trapianti, Istituto Superiore di Sanità. Report 2023. Attività Annuale Rete Nazionale Trapianti. Ultimo aggiornamento maggio 2025. https://www.trapianti.salute.gov.it/sites/default/files/2025-06/C_17_cntPubblicazioni_636_allegato.pdf; ultimo accesso 26/6/2025.
5. Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Trapianti. Trapianti. Ultimo aggiornamento maggio 2025. <https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/dettaglioContenutiCnt.jsp?lingua=italiano&area=cnt&menu=chi-Siamo&sottomenu=rete&id=237>; ultimo accesso 26/6/2025.
6. Italia. Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 191. Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 261 del 9 novembre 2007 - Suppl. Ordinario n. 228.
7. Italia. Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n. 16. Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate pre-

- scrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 40 del 18 febbraio 2010.
8. Italia. Decreto Legislativo 30 maggio 2012, n. 85. Modifiche ed integrazioni al decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, recante attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 147 del 26 giugno 2012 - Suppl. Ordinario n. 130.
 9. Italia. Decreto Legislativo 16 dicembre 2016, n. 256. Attuazione della direttiva 2015/565/UE che modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 10 del 13 gennaio 2017.
 10. Navarro A, Len O, Muñoz-Díaz E, Vives Corrons JL, Dominguez-Gil B, Vilarrodona A, et al. The value of organ and tissue biovigilance: a cross-sectional analysis. *Front Transplant* 2024;3:1307946. doi: 10.3389/frtra.2024.1307946
 11. Accordo, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n.191, tra il Governo, le Regioni, le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane". Rep. Atti n. 66/CSR seduta 8 marzo 2018.
 12. European Commission. Annual SARE Report 2024. Tissues and Cells. (Data collected from 01/01/2023 to 31/12/2023 and submitted to the European Commission in 2024). https://www.notifylibrary.org/sites/default/files/2023_sare_tcSummary_en.pdf; ultimo accesso 7/7/2025.
 13. European Commission. Rapid Alert system for human Tissues and Cells (RATC) and for human Blood and Blood Components (RAB). Summary of 2024 activities. Ref. Ares(2025)542703 - 23/1/2025. https://health.ec.europa.eu/publications/2024-rab-and-ratc-annual-summary-activity_en; ultimo accesso 26/6/2025.
 14. Fehily D, Sullivan S, Noel L, Harkin D. Improving Vigilance and Surveillance for Tissues and Cells in the European Union: EUSTITE, SOHO V&S and Project NOTIFY. *Organs, Tissues and Cells* 2012;15(2):85-95.
 15. Len O, Greenwald MA, Navarro A, Petrisli E, Carella C, Grossi PA, et al. Perspectives on donor-derived infections from the Notify Library. *Transpl Infect Dis* 2024;26 Suppl 1:e14359. doi: 10.1111/tid.14359.

Materiale Aggiuntivo

Tabella 1 - Schede di notifica e scheda di conclusione per reazioni e eventi avversi gravi (REAG)

ALLEGATO V

NOTIFICA DI REAZIONI AVVERSE GRAVI

Notifica rapida di presunte reazioni avverse gravi

Banca dei Tessuti	
Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se del caso)	
Identificazione della notifica	
Data di notifica (anno/mese/giorno)	
Soggetto coinvolto (ricevente o donatore)	
Data e luogo di prelievo (se il soggetto che ha subito reazione è il donatore) o di utilizzo sull'uomo (anno/mese/giorno)	
Numero unico d'identificazione della donazione	
Data della presunta reazione avversa grave (anno/mese/giorno)	
Tipo di tessuti e cellule coinvolti nella presunta reazione avversa grave.	
Codice unico europeo dei tessuti o delle cellule coinvolti nella presunta reazione avversa grave (se del caso)	
Tipo di presunta/e reazione/i avversa/e grave/i	

ALLEGATO VI

NOTIFICA DI EVENTI AVVERSI GRAVI

Notifica rapida di presunti eventi avversi gravi

Banca dei Tessuti				
Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se del caso)				
Data di notifica (anno/mese/giorno)				
Data dell'evento avverso grave (anno/mese/giorno)				
Evento avverso grave che potrebbe avere effetti sulla qualità e la sicurezza di tessuti e cellule a causa di uno scostamento relativo a:	Specificare			
	Difetto di tessuti e cellule	Guasto delle attrezzature	Errore umano	Altro (specificare)
Prelievo				
Controllo				
Trasporto				
Lavorazione				
Stoccaggio				
Distribuzione				
Materiali				
Altro (<i>specificare</i>)				

ALLEGATO VII

Conclusioni dell'indagine sulle reazioni avverse gravi

Banca dei tessuti	
Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se del caso)	
Data di conferma (anno/mese/giorno)	
Data della reazione avversa grave (anno/mese/giorno)	
Numero unico d'identificazione della donazione	
Conferma della reazione avversa grave (sì/no)	
Codice unico europeo dei tessuti o delle cellule coinvolti nella confermata reazione avversa grave (se del caso)	
Modifica del tipo di reazione avversa grave (sì/no) In caso affermativo, <i>specificare</i>	
Esito clinico (se conosciuto) – Ristabilimento completo – Postumi lievi – Postumi gravi – Decesso	
Esito dell'indagine e conclusioni finali	
Raccomandazioni di interventi preventivi e correttivi	

ALLEGATO VIII

Conclusioni dell'indagine sugli eventi avversi gravi

Banca dei tessuti	
Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se del caso)	
Identificazione della notifica	
Data di conferma (<i>anno/mese/giorno</i>)	
Data dell'evento avverso grave (<i>anno/mese/giorno</i>)	
Analisi delle cause di fondo (in dettaglio)	
Provvedimenti correttivi adottati (in dettaglio)	

Tabella 2 - Schema della matrice di rischio per la valutazione delle reazioni e eventi avversi gravi

Probabilità di ripetizione gravità	Quasi certa	Molto probabile	Possibile	Improbabile	Rara
	5	4	3	2	1
Severa 4	20	16	12	8	4
Maggiore 3	15	12	9	6	3
Moderata 2	10	8	6	4	2
Minore 1	5	4	3	2	1
Insignificante 0	0	0	0	0	0

Indagine sull'associazione tra livello di alfabetizzazione digitale alla salute e soddisfazione per il trattamento ricevuto, in pazienti onco-ematologici in cura presso l'Ospedale San Martino di Genova, 2022

Beatrice Faccini^a, Matilde Mannucci^b, Andrea Gambino^b, Elisa Russotto^a, Pietro Spataro^c

^a Unità Operativa Oncologia Medica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

^b Unità Operativa Epidemiologia Clinica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

^c Dipartimento di Scienze Umane e Sociali, Facoltà di Scienze della Società e della Comunicazione, Universitas Mercatorum, Roma

SUMMARY

Survey on the association between digital health literacy level and healthcare and satisfaction with treatment received in onco-haematology patients at the San Martino Hospital in Genoa, 2022 (Italy)

Introduction

Communication and information are essential to ensure high-quality care. Modern treatments increasingly rely on available technologies, making digital health literacy (DHL) a key factor in their management. This study aims to estimate the association between the level of DHL and patient satisfaction with the care received, and to establish a correlation between these variables and individual and clinical characteristics.

Materials and methods

An observational study was conducted in the Hematology and Oncology Department of the IRCCS Ospedale Policlinico San Martino in Genoa. A total of 100 patients undergoing immunotherapy completed the IT-eHEALS and FACIT-TS-PS questionnaires to assess their DHL level and satisfaction with treatment, respectively.

Results

The data suggest a trend of lower DHL with lower satisfaction; however, there was no statistically significant association, probably due to the limited sample size. Compared to elderly patients, younger patients had significantly higher DHL ($p = 0.020$) and reported significantly higher satisfaction with the treatment received ($p = 0.041$). Finally, analysing the subscales of the FACIT-TS-PS showed a significant association between the communication of nursing staff and DHL level ($p = 0.002$).

Conclusions

Age appears to be an important factor influencing both the level of DHL and patient satisfaction. DHL appears to play a crucial role in enhancing the experience of receiving healthcare, especially in oncology, where active patient involvement is essential.

Key words: digital health literacy; treatment satisfaction; onco-hematology patients

beatrice.faccini@hsanmartino.it

Introduzione

In campo sanitario l'alfabetizzazione sanitaria (Health Literacy, HL) è un concetto fondamentale per la cura delle persone assistite. Un adeguato livello di HL nelle persone assistite può facilitare la comunicazione con i professionisti sanitari, favorire equità, potenziare l'empowerment individuale e valorizzare la centralità del paziente (1). Al contrario, una HL limitata può tradursi in esiti di salute scadenti per la persona assistita con ricadute sul Servizio Sanitario Nazionale in termini di costi (2, 3).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità sottolinea l'importanza per la persona assistita di possedere un buon livello di alfabetizzazione alla salute (4), intesa come la capacità di reperire informazioni corrette, elaborarle, comprenderle e usarle. Esistono dei fattori che possono influenzare la HL, come le caratteristiche della persona (5), la comunicazione tra medico e paziente (6) e il modo in cui le informazioni sono presentate (7).

Le tecnologie a disposizione, come la telemedicina, vengono sempre più impegnate per migliorare la comunicazione in ambito sanitario e medico determinando un'evoluzione del concetto di HL verso quello di Digital Health Literacy (DHL). Quest'ultima viene definita come l'insieme di conoscenza, comfort e abilità percepite dalle persone assistite nel trovare, valutare e applicare le informazioni sanitarie disponibili in rete (8).

Tutte queste competenze sono fondamentali, in particolar modo per persone con patologie oncologiche: comprensione, comunicazione e informazione sono i punti cardine per una buona qualità assistenziale (9).

Un'adeguata informazione permette alla persona assistita di essere partecipe alla scelta delle terapie proposte dal medico, aumentando l'adesione delle prescrizioni terapeutiche (2, 4, 10) e contribuendo al successo delle cure; parimenti, giova anche al personale sanitario, perché

consente di instaurare un rapporto di fiducia con la persona assistita migliorando e facilitando le prestazioni professionali e riducendo il rischio di incorrere in atteggiamenti di medicina difensiva.

Presso l'Ospedale San Martino di Genova, in un precedente studio (11), è stata validata la scala IT-eHEALS (12-14) su un campione di pazienti onco-ematologici in trattamento con terapie immunologiche. Nel presente lavoro, utilizzando lo stesso campione, sono stati analizzati i risultati della scala IT-eHEALS insieme al grado di soddisfazione per il trattamento ricevuto, rilevato mediante la scala FACIT (15). L'obiettivo principale dello studio è stato quello di valutare l'associazione tra il livello di alfabetizzazione digitale alla salute e il grado di soddisfazione per il trattamento ricevuto in questo specifico gruppo di persone. Obiettivo secondario è stato invece quello di evidenziare una potenziale associazione tra alcune caratteristiche individuali e cliniche con il grado di DHL e con la soddisfazione della persona assistita.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio osservazionale trasversale volto a indagare l'associazione tra il grado di DHL, misurato tramite la scala IT-eHEALS (12, 13), e il grado di soddisfazione delle persone assistite rispetto al trattamento ricevuto dal personale infermieristico, misurato tramite la scala FACIT-TS-PS (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Treatment Satisfaction - Patient Satisfaction) (15).

La raccolta dati è stata effettuata in un arco di tempo di 30 giorni, nel periodo febbraio-marzo 2022, presso il Dipartimento di Oncologia ed Ematologia dell'Ospedale San Martino di Genova (11). Sono stati coinvolti pazienti onco-ematologici al primo ciclo di trattamento con terapie immunologiche. Alle persone assistite in sala d'attesa, in modo non selettivo, è stato offerto un modulo informativo e un questionario da compilare in forma anonima; la partecipazione allo studio è quindi avvenuta su base volontaria con un'adesione di 100 persone. I dati sono stati trattati in modo da garantire l'anonimato, nel rispetto della normativa vigente in Italia e dei principi etici della dichiarazione di Helsinki. Lo studio è stato approvato dal Comitato etico n. registro CER Liguria 391/2022 DB id 12516 del 16 marzo 2023.

La scala e-Health Literacy (eHEALS) (13), utilizzata nella sua traduzione italiana per misurare la percezione soggettiva del grado di DHL, è un test breve comprendente 8 item valutati su scala Likert a 5 punti (da 1 = completamente in disaccordo, a 5 = completamente d'accordo), con punteggi totali

che vanno da 8 a 40. Più il punteggio ottenuto è alto più aumenta il grado di alfabetizzazione digitale alla salute percepito dalla persona assistita (13).

La scala FACIT-TS-PS (15, 16), utile per valutare la soddisfazione delle persone assistite rispetto al trattamento operato dal personale infermieristico, è stata utilizzata nella sua versione in lingua italiana. La scala presenta cinque sottoscale (Comunicazione col medico: 12 item; Comunicazione con lo staff curante e Confidenzialità e fiducia: 4 item; Competenze dello staff curante e Comunicazione con il personale infermieristico: 3 item) per un totale di 26 item. Gli item prevedono risposte su scala Likert a 4 punti (da 0 = No, per niente, a 3 = Sì, proprio quanto avrei voluto). Considerando l'intera scala, il punteggio più basso ottenibile è 0 e il punteggio più alto è 78: all'aumentare del punteggio aumenta il grado di soddisfazione della persona assistita (16).

Per le sottoscale i punteggi variano a seconda del numero di item all'interno di ciascuna di esse: per la sottoscala Comunicazione col medico il range del punteggio è compreso tra 0 e 36, per le sottoscale Comunicazione con lo staff curante e Confidenzialità e fiducia il range di punteggio è compreso tra 0 e 12 e per le sottoscale Competenze dello staff curante e Comunicazione con il personale infermieristico il range di punteggio è compreso tra 0 e 9. Per il calcolo degli score si è tenuto conto dei dati mancanti secondo la seguente metodologia (17): per le sottoscale, in caso di item senza risposta, i punteggi vengono ripartiti proporzionalmente utilizzando la media delle altre risposte della scala; lo score così calcolato viene considerato valido se più del 50% degli item ha ricevuto una risposta. Il punteggio totale viene invece calcolato come la somma degli score delle sottoscale non ponderate e valide; il risultato così ottenuto viene considerato valido se il tasso di risposta degli item supera l'80%.

Oltre ai dati derivanti dalle scale IT-eHEALS e FACIT-TS-PS sono stati raccolti anche quelli relativi ad alcune caratteristiche delle persone assistite (11).

Le variabili categoriche sono state descritte attraverso frequenze assolute e relative, le variabili continue sono state sintetizzate usando la mediana e il range interquartile (interquartile range, IQR).

È stata effettuata un'analisi di regressione logistica multivariata per stimare l'associazione tra soddisfazione delle persone assistite rispetto al trattamento operato dal personale infermieristico (FACIT-TS-PS) e livello di DHL. Per definire l'outcome i punteggi delle due scale sono stati categorizzati

in “punteggio basso” e “punteggio alto”, utilizzando come cut-off il valore medio del punteggio ottenuto: un punteggio inferiore alla media viene definito “punteggio basso”, mentre un punteggio maggiore o uguale alla media viene definito “punteggio alto”. Per tutti gli indici statistici sono stati inoltre calcolati gli intervalli di confidenza del 95% (IC 95%), mentre per le singole sottoscale è stato utilizzato il test del χ^2 per descrivere la presenza di una possibile associazione tra la soddisfazione delle persone assistite e il livello di alfabetizzazione digitale alla salute. Per valutare le differenze nei punteggi delle due scale tra le caratteristiche delle persone assistite, sono stati utilizzati il test di Mann-Whitney o il test di Kruskal-Wallis. Per tutti i test statistici utilizzati, un valore p-value $\leq 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software statistico SAS versione 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Risultati

Caratteristiche del campione

Per le caratteristiche del campione si fa riferimento ai dati già pubblicati in un precedente studio (11), rispetto al quale è stata modificata la categorizzazione dell'età per meglio bilanciare la distribuzione dei rispondenti ai due questionari. I soggetti con meno di 50 anni erano solo l'8%. Il 43% aveva un'età superiore a 70 anni e il 57% un'età pari o inferiore a 70 anni (Tabella 1).

Tabella 1 - Caratteristiche del campione casuale delle persone onco-ematologiche assistite (n. = 100)

Caratteristiche	n.	%
Classe di età		
≤70 anni	57	57
>70 anni	43	43
Livello di istruzione		
Scuola media inferiore	37	37
Scuola media superiore	44	44
Laurea	19	19
Precedenti chemioterapie		
No	43	43
Si	57	57
Tipo di tumore		
Nessuna risposta	18	18
Tumore solido	57	57
Tumore ematologico	25	25
Durata immunoterapia		
Nessuna risposta	22	22
Inferiore a 1 anno	45	45
Superiore o uguale a 1 anno	33	33

Livello di alfabetizzazione digitale alla salute e soddisfazione per il trattamento ricevuto

Nella Tabella 2 vengono riportate la mediana, l'IQR e il p-value associato al test di Mann-Whitney o al test di Kruskal-Wallis per verificare l'esistenza di differenze statisticamente significative nelle mediane dello score totale delle scale IT-eHEALS e FACIT-TS-PS a seconda delle caratteristiche delle persone assistite. Considerando la totalità del campione, 11 individui non hanno risposto al questionario relativo alla scala IT-eHEALS. La maggior parte di essi aveva un'età inferiore o pari a 70 anni e un livello di istruzione corrispondente alla scuola media superiore.

Lo score mediano complessivo della scala IT-eHEALS era pari a 22 (IQR 14-30), nelle singole caratteristiche risultava statisticamente più elevato (p-value = 0,020) nelle persone più giovani rispetto alle più anziane (24 vs 16), e risultava più elevato anche se non statisticamente significativo nelle persone che avevano ricevuto immunoterapia per un periodo pari o superiore a un anno rispetto a quelle con una durata inferiore a un anno (26 vs 21) e nelle persone con un tumore solido rispetto alle persone con tumore ematologico (24 vs 16); non sono emerse differenze rilevanti nelle altre caratteristiche.

Per 12 individui non è stato calcolato lo score totale della scala FACIT-TS-PS in quanto hanno risposto a meno dell'80% degli item (17). La maggior parte aveva un'età >70 anni e un livello di istruzione corrispondente alla scuola media superiore. Per la sottoscala Comunicazione con lo staff curante lo score totale non è stato calcolato per 5 individui in quanto non avevano risposto a nessun item.

Considerando la scala FACIT-TS-PS (Tabella 2), si nota uno score mediano complessivo pari a 63 (IQR 51-74). Il punteggio nelle singole caratteristiche risultava statisticamente più elevato (p-value = 0,041) nelle persone più giovani rispetto a quelle più anziane (66 vs 61), più elevato anche se non statisticamente significativo nelle persone senza precedenti chemioterapie rispetto a quelle che avevano effettuato chemioterapie (66 vs 62), tra le persone con un tumore solido rispetto a quelle con tumore ematologico (65 vs 56) e tra quelle con una maggiore durata dell'immunoterapia rispetto a chi aveva una durata dell'immunoterapia inferiore a un anno (67 vs 62). Non si notano differenze rilevanti per il grado di istruzione.

Per la sottoscala Comunicazione con lo staff curante (Materiale Aggiuntivo - Tabella), si osserva uno score mediano complessivo pari a 8 (IQR 4-12) che risultava essere più elevato nelle persone più giovani, in quelle con tumore solido (anche se non

Tabella 2 - Distribuzione dello score totale delle scale IT-eHEALS e FACIT-TS-PS suddiviso per le caratteristiche delle persone assistite

Caratteristiche	Score totale scala IT-eHEALS				Score totale scala FACIT-TS-PS			
	n. pazienti	Mediana	IQR ^a	p-value ^b	n. pazienti	Mediana	IQR ^a	p-value ^b
Classe di età				0,020				0,041
≤70 anni	49	24	16-31		53	66	55-76	
>70 anni	40	16	8-25,5		35	61	48-69	
Livello di istruzione				0,679				0,787
Scuola media inferiore	34	23	8-29		33	62	51-70	
Scuola media superiore	38	21	15-29		38	65	49-75	
Laurea	17	24	16-31		17	61	55-76	
Precedenti chemioterapie				0,512				0,170
No	37	21	8-28		37	66	56-75	
Sì	52	24	16-31		51	62	47-73	
Tipo di tumore				0,382				0,185
Solido	50	24	14-31		52	65	54-75,5	
Ematologico	24	16	13,5-27,5		21	56	48-70	
Nessuna risposta	15	24	8-30		15	62	47-67	
Durata immunoterapia				0,170				0,093
Inferiore a 1 anno	40	21	10-29		39	62	51-73	
Superiore o uguale a 1 anno	31	26	16-32		30	67	58-78	
Nessuna risposta	18	16,5	8-26		19	61	47-72	
Totale	89^c	22	14-30	-	88^d	63	51-74	-

(a) IQR: interquartile range; (b) p-value: livello di probabilità associato al test di Mann-Whitney o al test di Kruskal-Wallis; (c) 11 soggetti non hanno risposto al questionario IT-eHEALS; (d) 12 soggetti non hanno risposto ad almeno l'80% del questionario FACIT-TS-PS

statisticamente significativo) e in quelle con una durata dell'immunoterapia superiore o uguale all'anno, mentre non si notavano particolari differenze per le altre caratteristiche.

Infine, considerando la sottoscala Comunicazione con il personale infermieristico, si è registrato uno score mediano pari a 6 (IQR 5-9) che, anche in questo caso, risultava essere più elevato nei soggetti più giovani, mentre non si osservavano differenze significative per le altre variabili. Analizzando le altre sottoscale non sono state osservate differenze significative tra le caratteristiche dei soggetti (**Materiale Aggiuntivo - Tabella**).

Relazione tra livello di alfabetizzazione digitale alla salute e soddisfazione per il trattamento ricevuto

I punteggi medi ottenuti dal campione per le scale FACIT-TS-PS e IT-eHEALS, rispettivamente 60,6 e 21,4, sono stati utilizzati come cut-off per la categorizzazione in "punteggio basso" se inferiore al valore della media e "punteggio alto" se maggiore o uguale. La **Tabella 3** riporta i risultati della regressione logistica multivariata corretta per età: nelle persone assistite che hanno ottenuto un basso punteggio nella scala FACIT-TS-PS, al netto dell'età,

la probabilità di ottenere un punteggio basso per la scala IT-eHEALS aumenta anche se non in modo significativo di circa il 25% (odds ratio, OR 1,25; IC 95% 0,50-3,09).

Analizzando il livello di alfabetizzazione digitale in relazione alla soddisfazione delle persone assistite nelle singole sottoscale, è emersa una correlazione positiva tra i punteggi di alfabetizzazione digitale e quelli relativi alle sottoscale Comunicazione del personale infermieristico e Confidenzialità e fiducia (**Tabella 4**); la maggior parte delle persone che aveva punteggi bassi in queste due aree aveva un livello di alfabetizzazione digitale basso, mentre coloro che avevano punteggi più alti presentavano livelli più alti di DHL. Tuttavia, solo la relazione tra alfabetizzazione digitale e soddisfazione per la Comunicazione del personale infermieristico ha mostrato una differenza statisticamente significativa sia in termini assoluti che relativi (p-value = 0,002). I punteggi medi utilizzati come cut-off per le due sottoscale sono stati rispettivamente di 6,2 e 10,4.

Discussione e conclusioni

Nel presente studio è stata riscontrata una relazione anche se non statisticamente significativa tra l'alfabetizzazione digitale alla

Tabella 3 - Regressione logistica multivariata - effetto della soddisfazione (punteggio FACIT-TS-TP) della persona assistita sul livello di alfabetizzazione sanitaria (punteggio IT-eHEALS)

	Punteggio IT-eHEALS* basso vs alto					
	OR grezzo ^a			OR aggiustato ^a		
	OR	IC 95%	p-value	OR	IC 95%	p-value
FACIT-TS-PS^b						
Punteggio alto	1,00			1,00		
Punteggio basso	1,30	0,54-3,12	0,56	1,25	0,50-3,09	0,63
Classe di età						
≤70	1,00			1,00		
>70	3,50	1,46-8,40	0,01	3,20	1,18-8,71	0,02
Livello di istruzione						
Scuola media inferiore	1,00					
Scuola media superiore	1,25	0,49-3,16	0,64			
Laurea	0,79	0,24-2,56	0,69			
Precedenti chemioterapie						
No	1,00					
Si	0,81	0,35-1,89	0,63			
Tipo di tumore						
Tumore solido	1,00					
Tumore ematologico	1,64	0,61-4,40	0,32			
Nessuna risposta	0,78	0,24-2,53	0,68			
Durata immunoterapia						
Meno di un anno	1,00					
Più di un anno	0,50	0,19-1,30	0,16			
Nessuna risposta	1,42	0,46-4,41	0,54			

(a) OR: odds ratio grezzo calcolato per ogni variabile inserita nel modello multivariato e OR corretto per età; (b) punteggi categorizzati sul valore medio del campione

Tabella 4 - Relazione tra livello di alfabetizzazione digitale e soddisfazione della persona assistita per le due sottoscale Comunicazione del personale infermieristico e Confidenzialità e fiducia (punteggi categorizzati sui valori medi ottenuti)

FACIT-TS-PS	IT-eHEALS				Totale	p-value ^a
	Punteggio basso		Punteggio alto			
	n.	%	n.	%	n.	
Comunicazione del personale infermieristico						
Punteggio basso	30	62,5	18	37,5	48	0,002
Punteggio alto	11	28,9	27	71,1	38	
Totale	41	47,7	45	52,3	86 ^b	
Confidenzialità e fiducia						
Punteggio basso	20	57,1	15	42,9	35	0,207
Punteggio alto	23	43,4	30	56,6	53	
Totale	43	48,9	45	51,1	88 ^b	

(a) p-value: livello di probabilità associato al test χ^2 ; (b) 89 soggetti (rispondenti della scala IT-eHEALS) esclusi coloro che non hanno compilato più del 50% delle domande nelle singole sottoscale

salute e la soddisfazione delle persone assistite. Analizzando le singole sottoscale è emerso che per quanto riguarda la Comunicazione col personale infermieristico le persone soddisfatte riportano

anche un livello di alfabetizzazione digitale alla salute alto e, viceversa, coloro che non sono soddisfatte riportano un livello di alfabetizzazione digitale alla salute basso.

Questi risultati suggeriscono che l'alfabetizzazione digitale rappresenta un elemento per migliorare l'interazione tra pazienti e sistema sanitario. Tuttavia, per tradurre il potenziale dell'alfabetizzazione digitale in benefici concreti, è necessaria una trasformazione aziendale e manageriale che metta la tecnologia al servizio sia delle persone assistite che degli operatori (18). In tale direzione si orientano anche le politiche dell'Unione Europea, come EU4Health e il Programma Nazionale Equità nella Salute (19), che da tempo sottolineano l'importanza delle soluzioni digitali in sanità. Queste si focalizzano su aspetti specifici come il miglioramento dell'integrazione delle cure attraverso l'utilizzo di canali informativi aggiornati e la possibilità di fornire un'assistenza più mirata, efficace ed efficiente, riducendo gli errori clinici e la durata dell'ospedalizzazione, contribuendo così a recuperare fiducia nel sistema sanitario.

Da questo studio è inoltre emerso che, come riportato in letteratura (20), l'età delle persone assistite ha un impatto significativo sia sul livello di alfabetizzazione digitale alla salute sia sulla soddisfazione per le cure ricevute: le persone più giovani tendono infatti ad avere una migliore alfabetizzazione digitale alla salute e una maggiore soddisfazione.

Gli anziani rappresentano una delle fasce di popolazione maggiormente colpita dal divario digitale proprio nel campo della medicina (21-23), divario riferito a un fenomeno sociale causato dalla mancanza di coordinamento tra la velocità dello sviluppo socioeconomico e la capacità dei soggetti di comprendere le nuove tecnologie (24).

L'obiettivo prefissato dal "Shared responsibility global solidarity" dell'Agenda 2030 (25) mira a garantire la salute e a promuovere il benessere per tutti e in tutte le età, riducendo il divario digitale e aumentando il grado di alfabetizzazione digitale alla salute delle persone assistite (26), prevenendo problemi di disuguaglianza sanitaria (27), migliorando la loro emancipazione e autogestione (28) e anche, come rilevato da questo studio, la soddisfazione per le cure ricevute.

La Dichiarazione Ministeriale di Roma del 2022 (29) invita gli stati membri dell'UNECE (United Nations Economic Commission for Europe) a lavorare per una digitalizzazione a misura di anziano, migliorando l'alfabetizzazione digitale alla salute tra le persone anziane per garantire loro il diritto di accedere a informazioni e servizi attraverso dispositivi digitali.

Questo studio presenta alcuni limiti che vanno considerati nell'interpretazione dei risultati. In primo luogo, uno studio di tipo trasversale non consente di stabilire relazioni di causalità tra i livelli di DHL e la soddisfazione per il trattamento ricevuto. In secondo luogo, la ridotta dimensione campionaria e il reclutamento in un'unica struttura ospedaliera riducono la possibilità di generalizzare i risultati alla popolazione di riferimento. Inoltre, lo strumento per misurare la DHL si basa su autovalutazione soggettiva, rilevando le percezioni più che le competenze effettive, con il rischio di un errore di stima.

Un ulteriore limite è rappresentato dalla partecipazione volontaria, che può aver introdotto un bias da autoselezione: potrebbero aver scelto di partecipare soggetti più propensi alla comunicazione o maggiormente soddisfatti del loro percorso di cura, mentre soggetti con caratteristiche differenti e potenzialmente rilevanti potrebbero essersi autoesclusi.

È necessario chiarire meglio, in studi futuri con campioni più numerosi e con strumenti capaci di rilevare anche competenze oggettive, la relazione tra DHL e soddisfazione nel trattamento ricevuto.

Il presente studio suggerisce una tendenza orientata a una maggiore probabilità di avere una bassa DHL nelle persone con una minore soddisfazione nel trattamento ricevuto, forse legata alla scarsa numerosità del campione. L'alfabetizzazione digitale alla salute rappresenta un aspetto cruciale per migliorare l'esperienza assistenziale, in particolare in ambito oncologico dove è fondamentale per il coinvolgimento attivo della persona assistita; interventi educativi mirati rivolti sia agli operatori sanitari sia alle persone assistite, soprattutto quelle più anziane, potrebbero contribuire a migliorare l'utilizzo delle risorse sanitarie disponibili online, nonché la soddisfazione complessiva per le cure ricevute.

Citare come segue:

Faccini B, Mannucci M, Gambino A, Russotto E, Spataro P. Indagine sull'associazione tra livello di alfabetizzazione digitale alla salute e soddisfazione per il trattamento ricevuto, in pazienti onco-ematologici in cura presso l'Ospedale San Martino di Genova, 2022. *Boll Epidemiol Naz* 2025;6(1):22-29.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Comitato etico: n. registro CER Liguria 391/2022 DB id 12516 del 16 marzo 2023.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

- Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD (Ed.). Health literacy. The solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013. <https://iris.who.int/handle/10665/326432>; ultimo accesso 23/6/2025.
- Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low Health Literacy and Health Outcomes: An Updated Systematic Review. *Ann Intern Med* 2011;155(2):97-107. doi: 10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005
- Eichler K, Wieser S, Brügger U. The Costs of limited health literacy: a systematic review. *Int J Public Health* 2009;54(5):313-24. doi: 10.1007/s00038-009-0058-2
- World Health Organization. *Health Literacy Development for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases*. Vol. 1. Overview. Geneva: World Health Organization; 2022.
- Institute of Medicine (US) Committee on Understanding and Eliminating Racial and Ethnic Disparities in Health Care. *Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care*. Smedley BD, Stith AY, Nelson AR (Ed.). Washington (DC): National Academies Press (US); 2003. doi: 10.17226/12875
- Street RL Jr. How Clinician-Patient Communication Contributes to Health Improvement: Modeling Pathways from Talk to Outcome. *Patient Educ Couns* 2013;92(3):286-91. doi: 10.1016/j.pec.2013.05.004
- Norman CD, Skinner HA. eHealth Literacy: Essential Skills for Consumer Health in a Networked World. *J Med Internet Res* 2006;8(2):e9. doi: 10.2196/jmir.8.2.e9
- Kim J, Livingston MA, Jin B, Watts M, Hwang J. Fundamentals of Digital Health Literacy: A Scoping Review of Identifying Core Competencies to Use in Practice. *Adult Learning* 2023;35(3):131-42. doi: 10.1177/10451595231178298
- Di Giacomo P, Mariotti A, Vignali A, Andruccioli J. La consapevolezza della diagnosi e della prognosi nella persona con malattia a prognosi infausta: la percezione negli atteggiamenti di un gruppo di medici e infermieri. *Prof Inferm* 2012;65(3):143-53. PMID: 23121879
- DeWalt DA, Berkman ND, Sheridan S, Lohr KN, Pignone MP. Literacy and Health Outcomes: A Systematic Review of the Literature. *J Gen Intern Med* 2004;19(12):1228-39. doi: 10.1111/j.1525-1497.2004.40153.x
- Faccini B, Russotto E, Spataro P. Validazione del questionario di alfabetizzazione sanitaria digitale in pazienti affetti da patologie oncoematologiche: ospedale San Martino di Genova. *Boll Epidemiol Naz* 2024;5(2):27-31. doi: 10.53225/BEN_089
- Bravo G, Del Giudice P, Poletto M, Battistella C, Conte A, De Odorico A, et al. Validazione della versione italiana del questionario di alfabetizzazione sanitaria digitale (IT-eHEALS). *Not Ist Super Sanità - Inserto Ben* 2018;31(7-8):6-10.
- Norman CD, Skinner HA. eHEALS: The eHealth Literacy Scale. *J Med Internet Res* 2006;8(4):e27. doi: 10.2196/jmir.8.4.e27
- Wijesinghe MSD, Balasingham SJ, Gunawardana BMI, Weerasinghe WMPC, Rajapaksha RMNU, Nagendran PS, et al. The eHealth Literacy Scale (eHEALS): Is It Suitable for Health Education Nursing Officers in Sri Lanka? *Health Literacy and Communication Open* 2023;2(1). doi: 10.1080/28355245.2023.2298938
- FACIT. Functional Assessment of Cancer Therapy - Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Treatment Satisfaction - Patient Satisfaction. Questionnaire. Retrieved 1 July 2024. <https://www.facit.org/measures/facit-ts-ps>; ultimo accesso 23/6/2025.
- Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: Properties, Applications, and Interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:79. doi: 10.1186/1477-7525-1-79
- FACIT.org. Functional Assessment of Cancer Therapy - Scoring. <https://www.facit.org/scoring>; ultimo accesso 23/6/2025.
- Romeo EF, Piccolo R, Cavacece Y. Alfabetizzazione sanitaria digitale: evidenze e prospettive future. *Rivista di Studi Politici* 2024;183-219.
- Morana, Daniela. Verso un diritto eurounitario alle cure? La direttiva sull'assistenza transfrontaliera tra obiettivi ambiziosi e debolezze Competenziali dell'Unione. *Corti Supreme e Salute* 2022;1:229-39.
- Paillaud E, Galvin A, Doublet S, Poisson J, Gay P, Perrin C, et al. Health Literacy and the Use of Digital Tools in Older Patients with Cancer and Their Younger Counterparts: A Multicenter, Nationwide Study. *Patient Educ Couns* 2025;130:108420. doi: 10.1016/j.pec.2024.108420
- Levy H, Janke AT, Langa KM. Health literacy and the digital divide among older Americans. *J Gen Intern Med* 2015;30(3):284-9. doi: 10.1007/s11606-014-3069-5
- Hong YA, Zhou Z, Fang Y, Shi L. The Digital Divide and Health Disparities in China: Evidence from a National Survey and Policy Implications. *J Med Internet Res* 2017;19(9):e317. doi: 10.2196/jmir.7786
- Yang R, Gao S, Jiang Y. Digital divide as a determinant of health in the U.S. older adults: prevalence, trends, and risk factors. *BMC Geriatr* 2024;24(1):1027. doi: 10.1186/s12877-024-05612-y
- Fox G, Connolly R. Mobile Health Technology Adoption across Generations: Narrowing the Digital Divide. *Inf Syst J* 2018;28(6):995-1019.
- Barani A. COVID-19, impatto sul contesto socio-economico italiano e strategie per lo sviluppo sostenibile: il contributo dell'Agenda 2030 e

- modelli etico-valutativi per un'ipotesi di mappa metodologica. Quaderni di Economia del Lavoro. Vol. 111. Milano: FrancoAngeli Editore; 2020. p. 11-49.
26. Small N, Bower P, Chew-Graham CA, Whalley D, Protheroe J. Patient Empowerment in Long-Term Conditions: Development and Preliminary Testing of a New Measure. BMC Health Serv Res 2013;13:263. doi: 10.1186/1472-6963-13-263
 27. Busse TS, Nitsche J, Kernebeck S, Jux C, Weitz J, Ehlers JP, et al. Approaches to Improvement of Digital Health Literacy (eHL) in the Context of Person-Centered Care. Int J Environ Res Public Health 2022;19(14):8309. doi: 10.3390/ijerph19148309
 28. Fotoukian Z, Shahboulaghi FM, Khoshknab MF, Mohammadi E. Concept Analysis of Empowerment in Old People with Chronic Diseases Using a Hybrid Model. Asian Nurs Res 2014;8(2):118-27. doi: 10.1016/j.anr.2014.04.002
 29. United Nations Economic Commission for Europe. (2022, 20 giugno). Rome Ministerial Declaration 2022: A Sustainable World for All Ages – Joining Forces for Solidarity and Equal Opportunities Throughout Life (5^a Conferenza Ministeriale sull'Invecchiamento, Roma, 16–17 giugno 2022). <https://unece.org/statistics/documents/2022/06/reports/rome-ministerial-declaration>; ultimo accesso 23/6/2025.

Materiale Aggiuntivo

Tabella - Distribuzione dello score totale relativo alle cinque sottoscale FACIT-TS-PS suddiviso per le caratteristiche delle persone assistite.

Caratteristiche	Score sottoscala FACIT-TS-PS – <i>Comunicazione col medico</i>			Score sottoscala FACIT-TS-PS – <i>Comunicazione con lo staff curante</i>			Score sottoscala FACIT-TS-PS – <i>Competenze staff curante</i>			Score sottoscala FACIT-TS-PS – <i>Comunicazione con il personale infermieristico</i>			Score sottoscala FACIT-TS-PS – <i>Confidenzialità e fiducia</i>		
	M	IQR	p-value	M	IQR	p-value	M	IQR	p-value	M	IQR	p-value	M	IQR	p-value
Classi di età			0.097			0.021			0.642			0.001			0.440
Inferiore o uguale a 70 anni	32.7	24-36		10	6-12		9	7-9		7	6-9		12	9-12	
Superiore a 70 anni	27	24-34.5		8	2.7-10		9	6-9		6	3-6		11	8-12	
Grado di istruzione			0.855			0.878			0.682			0.385			0.381
Scuola media inferiore	31	24-36		8	6-12		9	6-9		6	4-9		11	8-12	
Scuola media superiore	30.5	22-36		9	4-12		9	7-9		7	5-9		12	9-12	
Laurea	30	26-36		8	3-12		9	8-9		7	6-9		11.5	8-12	
Precedenti chemioterapie			0.071			0.905			0.404			0.564			0.276
No	33	25.5-36		8	3.5-12		9	8-9							
Si	29	22.9-35		8	4-12		9	6-9		7	5-9		12	10-12	
										6	4-9		11	8-12	
Tipo di tumore			0.631			0.186			0.776			0.579			0.485
Solido	31.85	24-36		10	6-12		9	6-9		7	6-9		12	9-12	
Ematologico	28	22.95-36		8	3-10		9	6-9		6	3-9		11	8.5-12	
Nessuna risposta	30	24-33		8	3.5-9.5		9	6-9		6	4-9		12	8-12	
Durata immunoterapia			0.306			0.010			0.873			0.766			0.565
Inferiore a 1 anno	28.5	22-36		8	2.35-10		9	6-9		6	5-9		12	9-12	
Superiore o uguale a 1 anno	32.85	26-36		10	6-12		9	8-9		7	3-9		12	9.5-12	
Nessuna risposta	31	24-36		8	6.5-12		9	6-9		6	4-9		10.5	8-12	
Totale	30	24-36	-	8	4-12	-	9	6-9	-	6	5-9	-	12	8-12	-

Legenda: M: mediana; IQR: range interquartile; P-value: livello di probabilità del test di Mann-Whitney o di Kruskal-Wallis.

Pacemaker e defibrillatori impiantabili in Italia: analisi delle schede di dimissione ospedaliera nazionali 2001-2023 con focus sul volume di attività delle strutture e sulla mobilità interregionale*

Enrico Ciminello^a, Massimo Zecchin^b, Tiziana Falcone^a, Adriano Cuccu^{a,c}, Sakis Themistoclakis^d, Gabriele Zanutto^e, Paola Ciccarelli^a, Alessia Biondi^a, Marina Torre^a

^a Registro nazionale delle protesi impiantabili (RIPI), Istituto Superiore di Sanità, Roma

^b Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste

^c Dipartimento di Scienze Statistiche, Sapienza Università, Roma

^d Unità Operativa Complessa di Cardiologia, Ospedale dell'Angelo, ULSS Serenissima, Mestre (VE)

^e Unità Operativa Complessa di Cardiologia, Villafranca e Bussolengo, Azienda ULSS 9 Scaligera, Verona

SUMMARY

Pacemakers and implantable defibrillators in Italy: analysis of Italian national Hospital Discharge Records from 2001 to 2023 with a focus on facility activity volume and interregional mobility

Introduction

Pacemakers (PM) and Implantable Cardioverter Defibrillators (ICD) have been widely used over the last decades to treat different cardiac disorders and malfunctioning. The aim of this study is to report the trends of implanted PM and ICD in Italy between 2001 and 2023. Moreover, analyses on hospital activity volumes and interregional mobility were carried out.

Materials and methods

Implant volumes for PM (first and replacement) and ICD are extracted from the Italian Database of Hospital Discharge Records. Classes for volume of interventions were defined according to the number of procedures yearly performed by the hospitals: very low (<50 procedures); low (51-150); medium (151-250); high (251-450); very high (>450). Interregional mobility was evaluated by dividing the country into: Northwest, Northeast, Center, South and Major Islands. Moreover, an analysis on the quota of patients treated out of the region of residence was reported.

Results

The number of first PM implants shifted from 36,752 in 2001 to 54,552 in 2023 (+48,4%). The number of implanted ICD increased from 3.161 in 2001 to 25.558 in 2023 (+708,5%), comprising 8,843 ICD CRTD (Cardiac Resynchronization Therapy with a Defibrillator) and 16.715 non-CRTD. The number of procedures performed in high and very high-volume hospitals increased from 18.680 (36,5% of total implants) in 2001 to 67.495 (67,3% of total implants) in 2023. Finally, interregional mobility was low.

Conclusions

An increase in the use of cardiac implantable devices was observed, as well as in the number of interventions performed in high-volume hospitals. These results highlight the need to implement a national registry to monitor outcomes and patient health.

Key words: pacemaker; implantable defibrillator; high-volume hospitals

tiziana.falcone@iss.it

Introduzione

L'utilizzo di pacemaker (PM) e defibrillatori impiantabili (Implantable Cardioverter Defibrillators - ICD) ha rivoluzionato il trattamento delle malattie cardiache negli ultimi decenni. In Italia, dal 2001 al 2017, il numero di impianti eseguiti in un anno è cresciuto per i PM del 35% e per gli ICD del

673%. Si è inoltre osservato un aumento nella loro incidenza, in particolare nella fascia di popolazione con più di 80 anni d'età (1). Oltre allo sviluppo tecnologico e alla possibilità di trattare diversi malfunzionamenti cardiaci e aritmie, è aumentata anche la popolazione nella fascia di età a rischio, a causa dell'invecchiamento della popolazione che

(*) Il presente studio è stato condotto nell'ambito del progetto "Registro nazionale delle protesi impiantabili (RIPI): mantenimento e aggiornamento dei registri specifici già inclusi, rafforzamento delle collaborazioni nazionali e internazionali e definizione delle metodologie per confrontare i dati di registro con altre fonti di dati disponibili presso il Ministero della salute", coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e realizzato grazie al contributo assicurato dal Ministero della Salute, Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico del Ministero della Salute, e del "Project ECS 0000024 Rome Technopole, - CUP B83C22002820006, NRP Mission 4 Component 2 Investment 1.5, Funded by the European Union - NextGenerationEU", Partner Istituto Superiore di Sanità, Spoke 2 (Technology transfer, new entrepreneurship, business incubation and acceleration) and Flagship project FP4 (Development, innovation and certification of medical and non-medical devices for health).

il nostro Paese sta fronteggiando da più di due decenni (2). Vista l'importanza che tali dispositivi ricoprono per la salute pubblica e l'impatto che hanno sul Servizio Sanitario Nazionale, SSN (3), al fine di definire il contesto in cui organizzare il Registro Italiano Defibrillatori e Pacemaker (RIDEP) all'interno del Registro Nazionale delle Protesi Impiantabili (RIPI), istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con il DPCM 3 marzo 2017 (4), nel 2019 è stato costituito un panel di esperti che, utilizzando il database nazionale delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), ha effettuato due studi specifici sui volumi di PM e ICD impiantati in Italia rispettivamente nel periodo tra il 2001 e il 2017 (1), e nel periodo interessato dalla pandemia da COVID 19 con aggiornamento dei dati fino al 2021 (5). Il lavoro del panel ha capitalizzato l'esperienza maturata dall'Associazione Italiana di Aritmologia e Cardioritmo (AIAC) che, a partire dagli anni '90, ha gestito il Registro Italiano Pacemaker e Defibrillatori (RIP/RID), uno strumento che, pur essendo alimentato su base volontaria, in attesa dell'avvio della raccolta dati del RIDEP ha rappresentato un riferimento per quantificare l'attività di cardioritmo in Italia (6).

Obiettivo di questo lavoro è quello di fornire un aggiornamento sui trend del numero di interventi di impianto di PM e ICD in Italia tra il 2001 e il 2023 e di esplorare le differenze territoriali in termini di mobilità e volumi di intervento delle strutture.

Materiali e metodi

Il Ministero della Salute fornisce annualmente le SDO all'ISS con la finalità di condurre studi epidemiologici. Tali dati hanno una copertura che raggiunge il 98,8% di tutti i ricoveri effettuati nel Paese in strutture pubbliche e private convenzionate con l'SSN (7) e forniscono informazioni amministrative, demografiche e cliniche sugli interventi effettuati durante il ricovero tramite il sistema di codifica ICD9-CM (International Classification of Diseases, Ninth Revision - Clinical Modification). Basandosi sulla mappatura dei codici ICD9-CM fornita da uno studio del 2021 condotto dal RIDEP (1), sono stati identificati ed estratti tutti i record SDO associati a impianto di PM o ICD in Italia tra il 2001 e il 2023.

I dati sono stati aggregati su base annuale e sono state analizzate le tendenze temporali dei volumi di impianto, esplorando il fenomeno per i PM, con differenziazione tra primo impianto e sostituzione, e per gli ICD, distinguendo tra le due tipologie: CRTD (Cardiac Resynchronization Therapy with Defibrillator) e non-CRTD. In seguito, è stata effettuata un'analisi per volumi di attività delle strutture, proponendone la suddivisione in classi (Tabella 1). Tale suddivisione, che approssima la distribuzione dei quartili nei 23 anni, ripartisce l'ultimo quartile in due classi, pari al 75-95% e 95-100% e permette di evidenziare, nella classe 95-100%, le strutture con il più alto volume di interventi effettuati. Infine, è stata effettuata un'analisi della mobilità interregionale tramite indice di attrazione (IA) e indice di fuga (IF) per zone del territorio nazionale sulla base delle definizioni dell'Istat: Nord-Ovest, Nord-Est, Centro, Sud, Isole. Inoltre, è stato esplorato come i ricoveri dei residenti in ciascuna Regione si distribuiscano nelle diverse Regioni. Le analisi geografiche sono state ristrette agli anni 2004-2023 per via della corretta compilazione della Regione di residenza nelle SDO disponibile solo a partire dal 2004.

$$IA = \frac{\text{numero di interventi su pazienti non residenti nella Regione}}{\text{numero totale di interventi effettuati nelle strutture della Regione}}$$

$$IF = \frac{\text{numero di interventi su pazienti residenti nella Regione effettuati nel resto del territorio nazionale}}{\text{numero totale di interventi su pazienti residenti nella Regione effettuati su tutto il territorio nazionale}}$$

La gestione e le analisi dei dati sono state effettuate utilizzando il software R version 4.4.2 (2024-10-31 ucrt) - Pile of Leaves.

Lo studio è stato condotto in conformità ai principi della Dichiarazione di Helsinki. Inoltre, poiché tutti i dati sono presentati in forma aggregata e, data l'ampia quantità di record analizzati, la probabilità di identificare singoli individui è estremamente bassa, non è stata necessaria l'approvazione di un Comitato etico secondo la normativa nazionale.

Tabella 1 - Classi di volume di attività per numero di interventi effettuati per struttura di ricovero e relativo quantile. Anni 2001-2023

Classi	Molto basso	Basso	Medio	Alto	Molto alto
n. interventi	0-50	51-150	151-250	251-450	>450
Quantile approssimato (%)	0-25	25-50	50-75	75-95	95-100

Risultati

In totale sono stati estratti 1.853.460 record informatizzati relativi a ricoveri in cui sono state effettuate procedure di impianto/sostituzione di PM o ICD, con 51.110 interventi (47.949 per PM e 3.161 per ICD) nel 2001, e una crescita tendenziale fino quasi al raddoppio nel 2023, anno in cui sono stati effettuati 100.284 interventi (74.726 PM e 25.558 ICD), come mostrato in **Figura 1**.

La **Figura 2 A e B** riporta i volumi annuali di impianto di PM e ICD, evidenziando se l'impianto di PM sia stato un primo impianto o una sostituzione e se il tipo di ICD inserito sia stato del tipo CRTD o del tipo non-CRTD. Il numero di primi impianti di PM è passato da 36.752 nel 2001 a 54.552 nel 2023 (+48,4%), mentre quello delle sostituzioni è passato da 11.197 nel 2001 a 20.174 (+80,2%) nel 2023. La proporzione di sostituzioni di PM sul totale degli impianti si è attestata tra un minimo pari al 23% osservato nel 2002 e un massimo pari al 29,4% osservato nel 2004, corrispondenti rispettivamente a 11.498 e 18.375 casi. In totale, il numero di ICD impiantati è aumentato più di otto

volte, passando da 3.161 nel 2001 a 25.558 nel 2023 (+708,5%). In particolare, il numero di ICD non-CRTD è aumentato tra il 2001, con 3.161 casi, fino al 2008, con 16.282 impianti, mostrando in seguito un volume di impianto sostanzialmente stabile fino ai 16.715 casi del 2023 (+428,8% rispetto al 2001). A partire dal 2009 (anno di entrata in vigore della codifica specifica), gli ICD CRTD hanno cominciato a essere registrati attestandosi a 2.919 casi, in seguito più che triplicati entro il 2023, anno in cui sono stati effettuati 8.843 impianti di questo tipo (+202,9%).

In **Figura 3 A e B** sono mostrati i risultati dell'analisi condotta sulle strutture classificate in base al loro volume di attività. In particolare, si osserva che il numero di strutture che ricadono nella classe a volume "Molto basso" e "Basso" si è pressoché dimezzato nell'arco dei 23 anni esaminati, passando da 198 a 92 per la classe con meno di 50 interventi annuali e da 185 a 93 per quella che comprende strutture che effettuano tra i 50 e i 100 interventi all'anno. Al contrario, si è assistito a una crescita della numerosità in tutte le

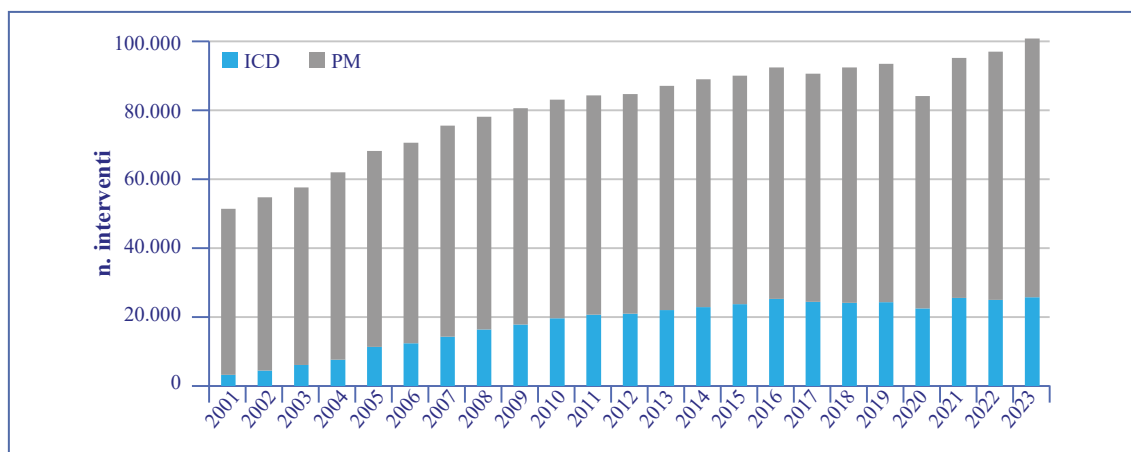


Figura 1 - Numero di interventi effettuati annualmente per pacemaker (PM) e implantable cardioverter defibrillator (ICD) in Italia. Anni 2001-2023. (Fonte dati: Schede di dimissione ospedaliera)

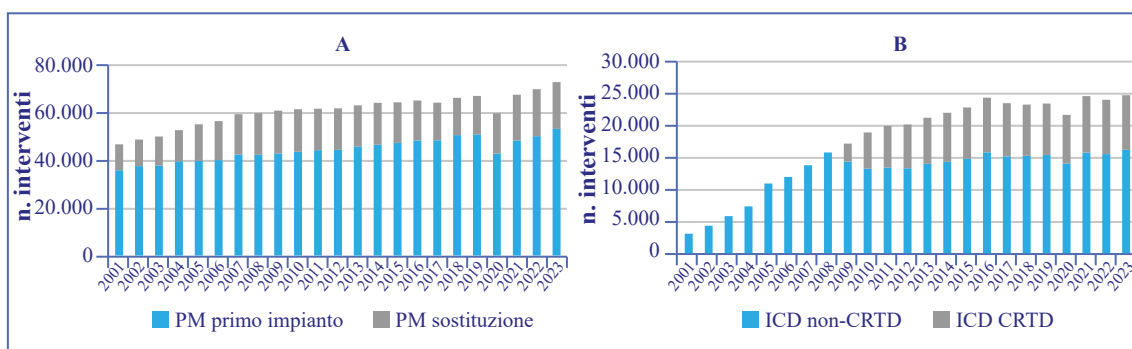


Figura 2 A e B - Numero di interventi effettuati annualmente per: (A) pacemaker (PM), con suddivisione tra primo impianto e sostituzione; (B) implantable cardioverter defibrillator (ICD) con suddivisione tra cardiac resynchronization therapy with a defibrillator (CRTD) e non-CRTD. Anni 2001-2023 (Fonte dati: Schede di dimissione ospedaliera)

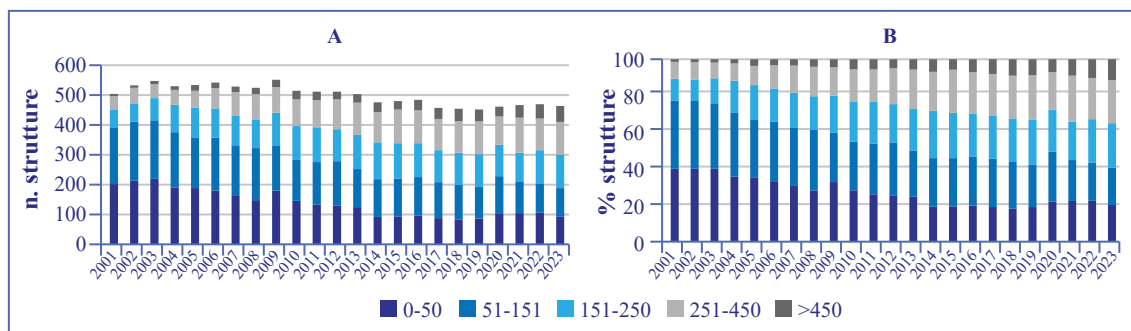


Figura 3 A e B - Distribuzione del numero di strutture per numero di interventi effettuati annualmente. (A): valori assoluti; (B): valori percentuali. Anni 2001-2023 (Fonte dati: Schede di dimissione ospedaliera)

altre classi: quella a volume "Alto" è passata da 46 a 107 elementi e quella a volume "Molto alto" da 7 a 52. Come mostrato dalla **Figura 3 A e B**, le strutture che hanno effettuato più di 250 interventi nel 2023 sono state il 35% (23,6% a volume "Alto" e 11,4% a volume "Molto alto"), mentre la proporzione di strutture a volume "Molto basso" è passata da 40% nel 2001 a 20,3% nel 2023.

Il numero di interventi effettuati da strutture a volume "Basso" e "Molto basso" è passato da 21.007 (40,1% del totale) nel 2001 a 10.931 (10,9% del totale) nel 2023, mentre il numero di interventi effettuati dalle strutture a volume "Alto"

e "Molto alto" è più che triplicato, passando da 18.680 (36,5%) nel 2001 a 67.495 (67,3%) nel 2023 (**Figura 4 A e B**). In particolare, la quota di impianti realizzata da strutture che hanno effettuato più di 450 interventi è passata dal 7,8% nel 2001 al 32% nel 2023.

L'analisi della mobilità interregionale ha mostrato che gli indici di attrazione e di fuga non superano mai il 7% negli anni in esame. Le Regioni che attraggono maggiormente sono quelle del Nord e del Centro, mentre quelle in cui più pazienti scelgono di operarsi altrove sono quelle del Sud e delle Isole (**Figura 5**).

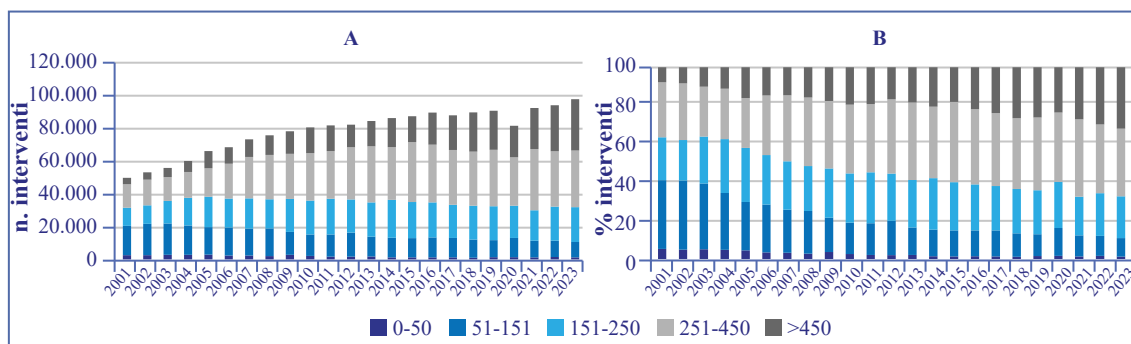


Figura 4 A e B - Distribuzione del numero di interventi effettuati per classe di volume delle strutture. (A): valori assoluti; (B): valori percentuali. Anni 2001-2023 (Fonte dati: Schede di dimissione ospedaliera)

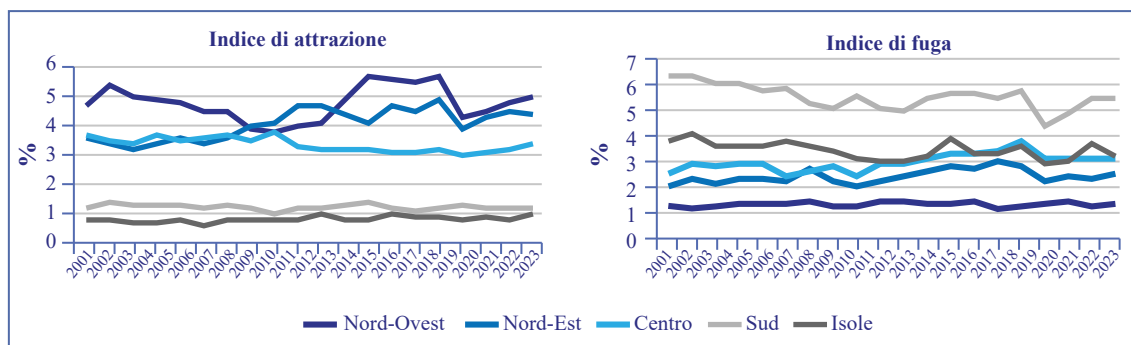


Figura 5 - Indici di attrazione e fuga per area geografica: Nord-Ovest, Nord-Est, Centro, Sud e Isole. Anni 2001-2023 (Fonte dati: Schede di dimissione ospedaliera)

In particolare, la **Tabella 2** mostra, per ciascuna Regione, la distribuzione dei pazienti ivi residenti e operati nelle diverse Regioni. Si osserva che, nel 2023, solo in Calabria e in Basilicata la percentuale della popolazione operata in Regione è inferiore all'80%. In particolare, il 75,9% dei residenti in Basilicata e il 79,3% dei residenti in Calabria si sono rivolti a strutture della propria Regione. Oltre il 20% quindi è stato trattato al di fuori della propria Regione, rivolgendosi a strutture situate o in Regioni limitrofe o in Lombardia ed Emilia-Romagna.

Discussione

Le analisi effettuate nel presente studio hanno evidenziato un aumento del numero di interventi di impianto di PM e ICD tra il 2001 e il 2023, passando da un totale di 51.110 a 100.284 impianti, con un calo verificatosi nel 2020, in concomitanza del lockdown legato alla pandemia da COVID-19 e alla conseguente sospensione dell'attività elettiva (5). Nel corso dei 23 anni analizzati, si è osservato un cambiamento nella distribuzione delle strutture in base al loro volume di attività con un incremento del numero di strutture a volume di attività "Molto alto", ovvero

con più di 450 interventi effettuati annualmente. Nel 2023, il numero di tali strutture è stato pari a 52 (11,5% del numero totale di strutture) che hanno assorbito ben il 32% degli interventi effettuati sull'intero territorio nazionale. Contestualmente, si è ridotto il numero di interventi effettuati in strutture a volume di attività "Basso" e "Molto basso", ovvero con meno di 150 interventi l'anno. Tali strutture, nel 2023, sono state 185 (40,7% del numero totale) e hanno assorbito solo il 12,4% del totale degli interventi. Infine, nonostante una limitata mobilità interregionale a livello generale per l'impianto di PM e ICD, si nota che i pazienti residenti in alcune Regioni come Basilicata e Calabria presentano una percentuale di ricovero fuori Regione superiore al 20%, che potrebbe essere dovuta o a difficoltà nell'accesso alle cure a livello locale, oppure alla scelta di privilegiare strutture fuori Regione. Per quanto riguarda i PM, il progressivo incremento registrato negli anni è verosimilmente legato al crescere dell'età media e della popolazione over 80, quella con più frequenti indicazioni all'impianto dei dispositivi, sostanzialmente raddoppiata negli ultimi 20 anni (1).

Tabella 2 - Proporzioni di pazienti residenti sottoposti a impianto di pacemaker/implantable cardioverter defibrillator, per Regione di ricovero. Anno 2023 (Fonte dati: Schede di dimissione ospedaliera)

	Piemonte	Valle d'Aosta	Lombardia	PA* Bolzano	PA* Trento	Veneto	Friuli Venezia Giulia	Liguria	Emilia-Romagna	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
Piemonte	95.3	0.2	3	0	0	0.1	0.1	0.5	0.2	0.2	0	0	0.1	0	0	0.1	0.1	0	0	0	0
Valle d'Aosta	5	91.9	2.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0
Lombardia	0.6	0	98	0	0	0.4	0	0.1	0.4	0.1	0	0	0	0	0	0.1	0.1	0	0.1	0.1	0.1
PA* Bolzano	0	0	0.2	93.6	2.1	2.1	0.2	0	0.7	0.5	0	0	0.2	0	0	0	0.2	0	0	0	0
PA* Trento	0	0	2.3	0.1	94	3.1	0	0	0.1	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.1	0
Veneto	0	0	1.5	0	0.1	97.2	0.4	0	0.6	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Friuli Venezia Giulia	0.1	0	0.6	0.1	0	1.2	97.6	0	0.2	0	0	0	0.2	0.1	0	0	0.1	0	0	0.1	0
Liguria	2.5	0	5.4	0	0	0.2	0	87.5	0.1	3.7	0	0	0.1	0	0	0	0	0	0.1	0	0.1
Emilia-Romagna	0.3	0	3.1	0	0.1	0.3	0	0.2	95.1	0.2	0.1	0.2	0	0	0	0.1	0.1	0	0	0.1	0
Toscana	0	0	0.9	0	0	0	0	0.1	0.5	97.6	0.1	0.1	0.3	0	0	0	0.1	0	0	0.1	0
Umbria	0	0	1.7	0	0	0.2	0	0	0.8	1.5	91.8	0.8	2.3	0.1	0	0.5	0.2	0	0	0.1	0
Marche	0.1	0	1.6	0	0	0	0	0	4.8	0.1	0.1	92.5	0.4	0.3	0	0	0	0	0	0	0
Lazio	0.1	0	0.6	0	0	0.1	0	0	0.5	0.3	0.8	0.2	95.7	0.5	0.3	0.7	0.1	0	0	0.1	0.1
Abruzzo	0	0	2.1	0	0	0.2	0	0	1.4	0	0.1	1.9	2.9	90.1	0.8	0.1	0.1	0	0	0	0
Molise	0	0	2.4	0	0	0	0.1	0	0.3	0	0	1.5	1.5	2.2	88.7	2.1	1.1	0	0	0	0
Campania	0.1	0	1.7	0	0	0.1	0	0	0.2	0.2	0	0.1	0.7	0.1	1.3	95.1	0.1	0.2	0	0	0
Puglia	0.1	0	1.9	0	0	0.2	0	0	0.7	0.3	0	0.1	0.5	0.1	0.4	0.5	94.7	0.5	0	0	0
Basilicata	0.1	0	5.4	0	0	0.2	0	0.2	1.7	0.2	0	0.1	1.4	0	0.3	5.8	8.1	75.9	0.1	0.2	0.1
Calabria	0.5	0.1	4.6	0	0	0.2	0.1	0.2	4.3	0.7	0.1	0	2.4	0	0.1	1.3	4.4	0.9	79.3	0.8	0
Sicilia	0.1	0	2	0	0	0.2	0	0	0.3	0.3	0	0	0.3	0	0	0.1	0.1	0	0.1	96.7	0
Sardegna	0.4	0	0.9	0	0	0.2	0	0.2	0.2	0.4	0	0	0.6	0	0	0	0	0	0.2	96.8	0

70% 100% % Interventi in Regione di residenti

(*) Provincia Autonoma

0% 10% % Interventi fuori Regione di residenti

Per gli ICD, già dalla fine degli anni '90 del secolo scorso e agli inizi degli anni 2000, è stato registrato un continuo incremento degli impianti (sia primari che di sostituzione), legato alle crescenti evidenze scientifiche sulla loro efficacia (8-10). Tale approccio è stato ulteriormente supportato dalla pubblicazione delle Linee Guida internazionali che, fino al 2016, ne incentivavano l'utilizzo (11, 12). Negli anni successivi, presumibilmente in seguito alla pubblicazione dello studio DANISH (13) e di nuove linee guida che hanno posto in dubbio l'utilità dell'ICD (14), in alcune categorie di pazienti (in particolare con cardiomiopatia dilatativa non ischemica), tale crescita ha rallentato vistosamente. L'aumento dei dispositivi ICD CRTD, invece, potrebbe essere legato alla pubblicazione di evidenze nella letteratura di settore (15, 16) e di Linee Guida (11) che ne hanno confermato l'efficacia in alcune categorie di pazienti con scompenso cardiaco, in particolare disfunzione ventricolare sinistra severa e blocco di branca sinistra. L'utilizzo crescente degli ICD CRTD, legato anche al miglioramento delle tecnologie che hanno semplificato le tecniche d'impianto, potrebbe aver avuto un impatto parziale su quello degli ICD non-CRTD, a cui potrebbero essere stati preferiti in casi clinici come quelli evidenziati.

Il presente studio ha evidenziato che la percentuale di impianti effettuati in Italia in strutture con più di 250 interventi annuali di PM e ICD (classi di volume "Alto" e "Molto alto") è passata dal 36,5% al 67,3% tra il 2001 e il 2023. La ricomposizione delle strutture per classe di volume, con sempre più impianti effettuati nel corso degli anni in tali classi, può essere spiegata da evidenze scientifiche provenienti dalla letteratura internazionale, che mettono in relazione volume di attività ed esiti. In altri Paesi europei come Francia (17), Germania (18) e Danimarca (19) si è infatti osservato un aumento del rischio di eventi avversi nel caso in cui l'intervento sia effettuato da personale con un'esperienza di pochi interventi o con una bassa frequenza di impianti per anno. Questo potrebbe aver portato, sia a livello internazionale che a livello nazionale, a una spinta verso la polarizzazione della pratica in centri ad alta specializzazione con operatori con ampia esperienza nell'impianto di tali dispositivi.

Nonostante le strutture ad alto volume attraggano la maggior parte dei pazienti, non sono stati misurati indicatori di mobilità interregionale estremamente alti: nel 2023 l'indice di fuga al Sud è stato inferiore al 6% e tutte le Regioni, a esclusione di Calabria, Basilicata, Molise e

Liguria, sono riuscite a mantenere più del 90% dei propri residenti in strutture all'interno dei propri confini. I valori di Calabria (75,8% di pazienti residenti operati in Regione) e Basilicata (73,3% di pazienti residenti operati nella Regione), in particolare, potrebbero essere in parte spiegati da quel fenomeno noto come "mobilità apparente" costituita, secondo la definizione data dall'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, dai "ricoveri effettuati nella regione di domicilio del paziente, quando quest'ultima non coincide con la regione di residenza". Nel report La Mobilità Interregionale in Italia del 2023, viene riportato come la mobilità apparente sia un fattore che porta i sistemi sanitari regionali a saldo negativo negli scambi di rimborsi in tutte le Regioni del Sud e nelle Isole, raggiungendo il 6,5% del volume totale dei ricoveri a livello regionale per i pazienti residenti in Calabria e il 3,6% per i pazienti residenti in Basilicata. In entrambe queste Regioni, inoltre, le ospedalizzazioni relative a malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio (Major Diagnostic Category, MDC 05) sono al secondo posto, con 4.920 ricoveri fuori Regione di residenti in Calabria e 753 ricoveri fuori Regione di residenti in Basilicata (20).

La principale limitazione dello studio è legata alla natura amministrativa dei dati a cui fa riferimento, ovvero le SDO. La compilazione delle informazioni relative agli interventi effettuati durante un'ospedalizzazione è fatta tramite il sistema di codifica ICD9-CM, che, per questioni legate al rimborso della prestazione o a errori di compilazione, può riportare informazioni scorrette o parziali. Per quanto riguarda gli ICD (compresi i CRTD), un'importante limitazione è legata all'impossibilità di distinguere le procedure di primo impianto da quelle di sostituzione del dispositivo in base al sistema di codifica ICD9-CM, rendendo i numeri riportati cumulativi di primari e sostituzioni. Altra significativa limitazione, in particolare nell'interpretazione dei risultati legati alla mobilità interregionale, risiede nella possibilità di avere una mancata coincidenza tra residenza e domicilio del paziente, comportando una possibile sovrastima del fenomeno di mobilità, in particolare in alcune Regioni.

Le limitazioni legate all'utilizzo delle SDO evidenziano come in un contesto sanitario in continua evoluzione, caratterizzato da progressi tecnologici rapidi e da una crescente attenzione alla sostenibilità e alla qualità dell'assistenza, i Registri rappresentano uno strumento indispensabile. Una collezione sistematica e standardizzata di dati relativi agli impianti di PM e ICD consentirebbe

di valutare l'appropriatezza degli interventi, la distribuzione geografica degli impianti dei PM e ICD, le differenze tra centri e Regioni, nonché la sicurezza e l'efficacia dei dispositivi nel tempo. La disponibilità di dati da registro di alta qualità e con alta copertura, monitorando non solo la sicurezza degli impianti ma anche l'appropriatezza degli interventi, potrebbe evidenziare le possibili aree di miglioramento, nonché promuovere una standardizzazione delle cure nel nostro Paese. Essi fornirebbero, inoltre, la possibilità di confrontare la realtà italiana con quella di altri Paesi europei in tutto il mondo, contribuendo al dibattito internazionale sulla gestione ottimale dei disturbi del ritmo cardiaco. Per perseguire anche questi obiettivi, il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 3 marzo 2017 (4), ha istituito presso l'ISS il RIPI, all'interno del quale è ricompreso il RIDEP, il cui Tavolo Tecnico ha lavorato al progetto di un flusso informativo con la finalità di acquisire dati specifici che permettano di effettuare sorveglianza sulla performance di PM e ICD. La futura pubblicazione del decreto del Ministro della Salute, che disciplinerà l'accesso ai dati e i diritti degli interessati, renderà obbligatoria, per i registri ricompresi nel RIPI, la raccolta dei dati a livello nazionale.

I risultati presentati in questo studio rappresentano il primo passo per la fase di attuazione del RIDEP, con l'obiettivo di implementare un sistema di raccolta dati che consenta, tra l'altro, di effettuare valutazioni di esiti clinici basati sull'evidenza.

Conclusioni

Il numero di impianti di PM e ICD è significativamente cresciuto dal 2001 a oggi, in particolare per quanto riguarda PM e ICD CRTD, testimoniando l'efficacia di tali strumenti nel trattamento di diversi tipi di malfunzionamenti cardiaci e aritmie. A oggi, la maggior parte degli impianti vengono effettuati presso centri a elevato volume di attività, con più di 250 interventi l'anno. Infine, l'offerta sanitaria dei sistemi sanitari regionali sembra coprire le necessità dei cittadini in questo campo in quasi tutte le Regioni, con indicatori di mobilità interregionale a scopo di turismo ospedaliero piuttosto contenuti per l'impianto di PM e ICD.

Una volta che il RIDEP sarà istituito e alimentato in modo obbligatorio a livello nazionale, sarà possibile monitorare sicurezza ed efficacia degli impianti di pacemaker e defibrillatori e garantirne la loro tracciabilità, a tutela della salute dei pazienti impiantati e a supporto di politiche sanitarie mirate a migliorare la qualità delle cure erogate.

Citare come segue:

Ciminello E, Zecchin M, Falcone T, Cuccu A, Themistoclakis S, Zanutto G, Ciccarelli P, Biondi A, Torre M. Pacemaker e defibrillatori impiantabili in Italia: analisi delle schede di dimissione ospedaliera nazionali 2001-2023 con focus sul volume di attività delle strutture e sulla mobilità interregionale. *Boll Epidemiol Naz* 2025;5(4):30-37.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Zecchin M, Torre M, Carrani E, Sampaolo L, Ciminello E, Ortis B, et al. Seventeen-year trend (2001-2017) in pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator utilization based on hospital discharge database data: An analysis by age groups. *Eur J Intern Med* 2021;84:38-45. doi: 10.1016/j.ejim.2020.09.003
2. Istituto Nazionale di Statistica. Rapporto Annuale 2024. La situazione del Paese. <https://www.istat.it/it/files/2024/05/Sintesi-Rapporto-Annuale-2024.pdf>; ultimo accesso 19/06/2025.
3. Torre M, Carrani E, Franzò M, Ciminello E, Urakcheeva I, Bacocco DL. Il Registro Italiano delle Protesi Impiantabili: una nuova realtà per la sicurezza del paziente. *Boll Epidemiol Naz* 2021;2(2):16-23. doi: 10.53225/BEN_015
4. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale-Serie Generale* n. 109, 12 maggio 2017.
5. Zecchin M, Ciminello E, Mari V, Proclemer A, D'Onofrio A, Zanutto G, et al. A global analysis of implants and replacements of pacemakers and cardioverter-defibrillators before, during, and after the COVID-19 pandemic in Italy. *Intern Emerg Med* 2024;19(1):107-114. doi: 10.1007/s11739-023-03450-1
6. Proclemer A, Zecchin M, Zanutto G, Gregori D, D'Onofrio A, De Ponti R. Registro Italiano Pacemaker e Defibrillatori Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiostimolazione Report 2021. *G Ital Cardiol* 2023;24(3):245-9. doi: 10.1714/3980.39629
7. Ministero della Salute. Ex - Direzione Generale della Programmazione sanitaria – Ufficio 6. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2022. https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3441; ultimo accesso 8/7/2025.
8. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337(22):1576-84. doi: 10.1056/NEJM199711273372202

9. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877-83. doi: 10.1056/NEJMoa013474
10. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(3):225-37. doi: 10.1056/NEJMoa043399
11. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes III NAM, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(21):e1-e62. doi: 10.1016/j.jacc.2008.02.032
12. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36(41):2793-867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316
13. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016;375(13):1221-30. doi: 10.1056/NEJMoa1608029
14. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Gregers Winkel B, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2022;43(40):3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262
15. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350(21):2140-50. doi: 10.1056/NEJMoa032423
16. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(15):1539-49. doi: 10.1056/NEJMoa050496
17. Clémenty N, Fernandes J, Carion PL, de Léotoing L, Lamarsalle L, Wilquin-Bequet F, et al. Pacemaker complications and costs: a nationwide economic study. *J Med Econ* 2019;22(11):1171-8. doi: 10.1080/13696998.2019.1652186
18. Nowak B, Tasche K, Barnewold L, Heller G, Schmidt B, Bordignon S, et al. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme. *EP Europace* 2015;17(5):787-93. doi: 10.1093/europace/euv003
19. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jørgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* 2014;35(18):1186-94. doi: 10.1093/eurheartj/ehv511
20. Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali. La Mobilità Sanitaria in Italia. 2023. <https://www.agenas.gov.it/images/agenas/monitor/quaderno/mobilita-sanitaria/Mobilita-sanitaria-completo-def.pdf>; ultimo accesso 23/06/2025.

L'INTERVENTO

Prevenzione cardiovascolare per le donne: l'esperienza dell'ambulatorio di cardiologia del presidio territoriale di Triggiano, ASL Bari

Maria Teresa Balducci, Adele Lillo

Distretto sociosanitario di Triggiano, ASL Bari

SUMMARY

Cardiovascular prevention for women: the experience of the cardiology clinic of Triggiano, ASL Bari (Italy)

Preventing cardiovascular disease is a cornerstone of modern strategies to reduce its burden. Preventing these diseases and associated events is crucial not only for reducing morbidity and mortality, but also for increasing wellness in an ageing population and making the growing socio-economic burden imposed by cardiovascular events more sustainable. The current approach to prevention is based on the integrated use of effective lifestyle measures and, where appropriate, gender-specific measures. For these reasons, it is necessary to implement cardiovascular prevention strategies for women, combined with strategies for preventing neoplastic diseases, to reduce the growing impact of cardiovascular diseases on the general population, especially women. At a local level, ASL Bari has implemented a targeted intervention strategy to reduce cardiovascular risk in women by setting up a gender-specific clinic.

Key words: woman; gender medicine; cardiovascular risk

mariateresabalducci@gmail.com

Introduzione

Secondo i dati Istat, la popolazione attualmente residente in Italia è pari a 58.922.192 individui, con un'aspettativa di vita media mai così elevata: 81,4 anni negli uomini e 85,5 nelle donne. Questo aumento della vita media può essere attribuibile sia ai progressi in ambito sanitario, che hanno permesso di prolungare l'aspettativa di vita (1), sia alla riduzione di alcuni fattori di rischio per le patologie croniche, come le malattie cardiovascolari (MCV).

Nonostante ciò, la mortalità per cause cardiovascolari rappresenta ancora oggi il principale determinante dell'aspettativa di vita nella popolazione generale, sebbene ridotta nel tempo: si è passati da un tasso standardizzato di 903,70 ogni 100.000 abitanti nel 1980 a uno di 266,28 nel 2021, con una riduzione del 70%; il tasso negli uomini è sceso, rispettivamente, da 1.099,90 a 316,59 e nelle donne da 783,82 a 228,65 (2). Le MCV rappresentano la prima causa di ricovero ospedaliero in Italia (14,5% di tutti i ricoveri, circa 1 milione di ricoveri/anno) e il carico di malattia legato a tali patologie resta al primo posto, seguito dalle patologie neoplastiche (3).

I principali fattori di rischio in grado di predire lo sviluppo di MCV sono: età, sesso, storia familiare, nazionalità, fumo di sigaretta, ipertensione arteriosa, dislipidemie, diabete mellito, sovrappeso, sedentarietà, stress (personale e lavorativo) e sindrome metabolica. La presenza concomitante di uno o più di questi fattori determina un aumento del

rischio di sviluppare MCV. Ne consegue che strategie di prevenzione dei fattori di rischio rivestono un ruolo fondamentale nel limitarne la diffusione, concorrendo a determinare una riduzione della mortalità associata a esse, delle morbidità, in particolare in termini di cronicità ed ospedalizzazioni, e a limitarne il carico socioeconomico (4).

La cardiologia preventiva: anche una questione di genere

In questo panorama, la cardiologia preventiva, cioè l'insieme delle misure che mirano a proteggere la persona dall'eventualità di essere colpita da una specifica MCV, riveste un ruolo importante, tenuto anche conto dell'alto livello di disabilità e mortalità dovuto a malattie a elevata incidenza, come la cardiopatia ischemica.

È possibile distinguere tra due approcci preventivi, a seconda del contesto clinico e dei trattamenti effettuati:

- prevenzione primaria: si riferisce alla serie di esami, raccomandazioni sullo stile di vita ed eventuali trattamenti farmacologici volti a prevenire l'insorgenza di MCV croniche o eventi acuti come l'infarto miocardico o l'ictus;
- prevenzione secondaria: indica l'insieme delle misure igienico-dietetiche e farmacologiche, oltre a eventuali procedure interventistiche o chirurgiche (come l'angioplastica e il bypass coronarico), che si attuano quando si è già in presenza di una MCV clinica o di un evento acuto maggiore. Obiettivi dei protocolli di prevenzione

secondaria sono il miglioramento della qualità della vita del paziente, la prevenzione di nuovi eventi (recidive), il rallentamento della progressione della malattia cronica, l'aumento della sopravvivenza del paziente, oltre al contenimento dei costi sociali ed economici, diretti e indiretti, della malattia (3).

Strumento cardine della cardiologia preventiva rimane sempre il contrasto dei principali fattori di rischio cardiovascolare modificabili (obesità, diabete, tabagismo, ipertensione, ipercolesterolemia, sedentarietà, ecc.) (5), anche se altri determinanti quali depressione, basso livello socioeconomico, condizioni di marginalità e isolamento sociale (6) hanno anch'essi un peso sulle MCV.

Esistono differenze genere-specifiche riguardanti le motivazioni che inducono a stili di vita disfunzionali, con particolare riferimento al tabagismo e alla possibilità di accedere a programmi di prevenzione primaria e secondaria. Dopo la menopausa, inoltre, le modifiche del quadro ormonale sono correlate a: riduzione del colesterolo HDL, aumento del rischio di sviluppare diabete mellito, aumento del peso corporeo e della pressione arteriosa. Si considerano "peculiari" del sesso femminile, anche se sarebbero necessari ulteriori studi epidemiologici, altri fattori di rischio genere-dipendente: menarca precoce; sindrome dell'ovaio policistico; complicanze correlate alla gravidanza (eclampsia, pre eclampsia, ipertensione gestazionale, diabete gestazionale); stato post menopausale; stress psicologico (depressione, stress o disordine post traumatico); malattie autoimmuni. Nella donna, pertanto, è necessaria un'efficace strategia di prevenzione primaria volta a ridurre i fattori di rischio, in primis obesità e sedentarietà ed incentivare l'astensione dal fumo (4, 7, 8).

In Europa esistono significative disparità in termini di mortalità prematura per MCV tra le donne che vivono in Paesi ad alto e medio reddito, con un'incidenza rispettivamente del 16% e del 36% (9) e ne sono note le cause, tra cui una scarsa consapevolezza del rischio cardiovascolare da parte non solo delle donne ma anche del personale sanitario (10). La scarsa consapevolezza da parte delle donne è stata confermata anche da uno studio multicentrico, osservazionale, condotto dal gruppo di studio sulle malattie cardiovascolari di genere dell'ARCA (Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali), che nel 2023 ha coinvolto 49 ambulatori cardiologici su tutto il territorio nazionale; dallo studio è emerso che, delle 5.600 donne arruolate, poco più del 10% si riteneva ad alto rischio cardiovascolare. Il 23% delle donne ad alto rischio e il 62% a rischio cardiovascolare molto alto si percepiva a basso rischio (11).

L'Ambulatorio di Cardiologia di Genere della ASL Bari

La realizzazione di un ambulatorio di cardiologia di genere nella ASL di Bari prende spunto sia da esperienze internazionali, come il Women's Heart Center di Los Angeles che nazionali, come il Monzino Women Heart Center di Milano. Nato nel gennaio 2020, si rivolge a donne tra i 35 e i 69 anni con l'obiettivo specifico di occuparsi delle MCV attraverso prevenzione, diagnosi e terapia.

L'accesso all'Ambulatorio è possibile grazie alla prescrizione del medico di medicina generale (MMG), prenotabile tramite Centro Unico di Prenotazione. La prenotazione avviene su agende con limite di età (35-69 anni) e genere (femminile), denominate Agende Progetto Donna. Il giorno della prima visita cardiologica, alle utenti che sono in sala d'attesa viene chiesto di compilare una scheda informativa composta da poche e semplici domande sui fattori di rischio cardiovascolari modificabili e non e sui fattori di rischio sociali e familiari. Lo specialista cardiologo esegue il raccordo anamnestico col riconoscimento di tutti i fattori di rischio tradizionali e genere-specifici e in base al quadro clinico complessivo la donna potrà intraprendere una serie di indagini strumentali.

Sia per il controllo cardiologico successivo, sia per la valutazione integrata di altri specialisti coinvolti nel percorso (ginecologo, psicologo, fisiatra/ortopedico, nutrizionista, endocrinologo/diabetologo), la prenotazione avviene a cura dell'infermiere dell'Ambulatorio di Cardiologia di Genere. L'obiettivo è quello di creare un percorso personalizzato multidisciplinare che, oltre alla risoluzione di sintomi eventualmente insorgenti, si prenda carico della prevenzione di patologie che possono insorgere più in là nel tempo, dovute anche a cambiamenti della produzione degli estrogeni, permettendo di potenziare la prevenzione primaria e riducendo il rischio di eventi cardiovascolari acuti e dunque l'ospedalizzazione.

Da gennaio 2020 a marzo 2025 sono state valutate 720 donne afferenti al poliambulatorio di Bari, con un'età media di 66 anni (36-69 anni): la quasi totalità (98,8%) aveva almeno un fattore di rischio cardiovascolare, mentre il 73% di esse assumeva una terapia farmacologica. Il 94% delle donne al termine del percorso ambulatoriale è risultato con un buon controllo terapeutico, il 6% ha richiesto approfondimenti diagnostici di III livello e il 12% ha mostrato di avere consapevolezza dei fattori di rischio cardiovascolari. I risultati del follow up annuale mostrano che si è registrata una riduzione della prevalenza del diabete e una lieve riduzione del valore medio della pressione arteriosa. Al contrario, colesterolemia media e obesità non sono diminuiti.

Negli ultimi due anni il percorso ambulatoriale si è arricchito di una valutazione cardiometabolica e di un percorso integrato con il consultorio per la donna in menopausa. La valutazione cardiometabolica altro non è che la valutazione simultanea di diabetologo e cardiologo della paziente diabetica e con fattori di rischio cardiovascolari, paziente ad alto rischio, con la finalità di una prevenzione primaria precoce per la riduzione del rischio di eventi acuti e l'ospedalizzazione. La paziente viene arruolata anche dallo specialista diabetologo e poi inviata nello stesso giorno della visita diabetologica a visita cardiologica, utilizzando percorsi riservati.

Alle attività dell'Ambulatorio si è aggiunto, nel corso del tempo, un percorso menopausa che si avvale della consulenza simultanea di ginecologo e cardiologo, arruolando le donne anche tramite il loro accesso spontaneo al consultorio. Questo percorso di prevenzione prevede anche l'informativa alle campagne di adesione agli screening oncologici.

Conclusioni

Prevalenza e incidenza di MCV sono progressivamente aumentate nel corso degli anni nelle donne, contribuendo ad aumentarne il carico di malattia, vista la maggiore sopravvivenza rispetto agli uomini. Per tali motivi, bisogna implementare strategie di prevenzione cardiovascolare dedicate alle persone di sesso femminile, per ridurre l'impatto crescente delle MCV. Nell'ambito del Progetto Donna, la ASL di Bari ha attivato una strategia territoriale di interventi mirati alla prevenzione del rischio cardiovascolare femminile attraverso l'apertura dell'Ambulatorio Cardiologico di Genere.

Citare come segue:

Balducci MT, Lillo A. Prevenzione cardiovascolare per le donne: l'esperienza dell'ambulatorio di cardiologia del presidio territoriale di Triggiano, ASL Bari. *Boll Epidemiol Naz* 2025;6(1):38-40.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

- Volpe M, Tocci G, Battistoni A. Inquadramento epidemiologico delle malattie cardiovascolari in Italia. *G Ital Cardiol* 2018;19(2 Suppl 1):55-75.
- Asta F, Cardinale A, Contoli B, D'Errigo P, Donfrancesco C, Guaita A, et al. *Malattie cardiovascolari: fattori di rischio, mobilità sanitaria e mortalità nelle Regioni italiane*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025. (Rapporti Istisan 25/8). <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1749201589.pdf>; ultimo accesso 26/6/2025.
- Arena R, Guazzi M, Lianov L, Whitsel L, Berra K, Lavie CJ, et al. Healthy lifestyle interventions to combat noncommunicable disease - a novel nonhierarchical connectivity model for key stakeholders: a policy statement from the American Heart Association, European Society of Cardiology, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, and American College of Preventive Medicine. *Mayo Clin Proc* 2015;90(8):1082-103. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.05.001
- Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare. La prevenzione cardiovascolare personalizzata. 2016. <http://www.siprec.it/download/2016-la-prevenzione-cardiovascolare-personalizzata/?wpdmdl=956>; ultimo accesso 26/6/2025.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106
- Appelman Y, van Rijn BB, Ten Haaf ME, Boersma E, Peters SA. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis* 2015;241(1):211-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027
- Chomistek AK, Chiuve SE, Eliassen AH, Mukamal KJ, Willett WC, Rimm EB. Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(1):43-51. doi: 10.1016/j.jacc.2014.10.024
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385(9963):117-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2
- Stranges S, Guallar E. Cardiovascular disease prevention in women: a rapidly evolving scenario. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22(12):1013-8. doi: 10.1016/j.numecd.2012.10.001
- Volpe M, Erhardt LRW, Williams B. Managing cardiovascular risk: the need for change. *J Hum Hypertens* 2008;22(2):154-7. doi: 10.1038/sj.jhh.1002273
- Lillo A, Antoncicchi E, Antoncicchi V, Zito GB, on behalf of The A R C A Carin Women Survey Investigators. The Cardiovascular Risk Awareness and Health Lifestyle of Italian Women. *J Clin Med* 2024;13(11):3253. doi: 10.3390/jcm13113253



Il portale EpiCentro è uno strumento di lavoro che l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) mette a disposizione degli operatori di sanità pubblica con l'obiettivo di migliorare l'accesso all'informazione epidemiologica. Alla sua realizzazione partecipano Dipartimenti e Centri dell'ISS, in stretto collegamento con le Regioni, le aziende sanitarie, gli istituti di ricerca, le associazioni di epidemiologia, gli operatori di sanità pubblica.

EpiCentro è certificato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come membro del Vaccine Safety Net.

<https://www.epicentro.iss.it>

The collage displays several screenshots of the EpiCentro website, highlighting its diverse content and user interface. The top section shows the main header with the EpiCentro logo, the title 'L'epidemiologia per la sanità pubblica', and the ISS logo. Below this, there are navigation menus for 'Malattie e condizioni di salute', 'Vivere in salute', and 'Governance sanitaria'. The main content area is divided into several sections: 'News' featuring a prominent 'SARS-CoV-2' article, 'Sorveglianza di popolazione' with links to various age groups (Bambini 0-2 anni, Bambini 6-10 anni, Ragazzi 11-15 anni, Ragazzi 13-15 anni, Donne, Adulti 18-69 anni, Anziani 65+ anni), and 'Dati del Registro Ita'. A sidebar on the right contains a search bar and a list of 'Indice A-Z dei contenuti'. The bottom section shows a 'Coronavirus' page with a 'COVID-19: focus' grid containing links to various topics like 'Gravidanza, parto e allattamento', 'Prevenzione e controllo delle infezioni', 'Strutture socio-assistenziali e sanitarie', 'Stili di vita', 'Gestione dello stress', 'Dipendenze', 'Differenze di genere', and 'Flussi di dati a confronto'. The footer includes contact information, social media links, and a disclaimer.

Istituto Superiore di Sanità
viale Regina Elena, 299
00161 Roma
Tel. 06 49904206
ben@iss.it

