

#### MEDICINAE DOCTOR

Anno XXXI, numero 2 - 2024

Poste Italiane Spa - Sped. in abb. Postale - D.L. 353/2003 (conv. In 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB Milano - Direttore responsabile: Nicola Miglino - ISSN 1123 8631

#### IN QUESTO NUMERO

FOCUS ON

6

Acn 2019-2021 Ecco le novità

A TU PER TU

17

Liste d'attesa: in Lombardia nascono gli Sportelli Salute

RIFLESSIONI CLINICHE 32

La termoablazione del nodulo tiroideo benigno: quando, come e perché

PREVENZIONE

38

La salute dei reni passa attraverso la medicina del territorio



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile scaricare l'intera rivista





#### M.D. Medicinae Doctor

Anno XXXI numero 2 marzo 2024

Reg. Trib. di Milano n. 527 del 8/10/1994 ROC n.4120

#### **Direttore Editoriale**

Dario Passoni

#### **Direttore Responsabile**

Nicola Miglino

#### Comitato di Consulenza di M.D.

Massimo Bisconcin, Claudio Borghi, Nicola Dilillo, Giovanni Filocamo, Massimo Galli, Mauro Marin, Carla Marzo, Giacomo Tritto

#### Redazione

Anna Sgritto (Caposervizio) Livia Tonti Elisabetta Torretta

#### Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

#### **Pubblicità**

Giancarlo Confalonieri Luana De Stefano Sara Simone

#### Passoni Editore s.r.l.

Via Boscovich, 61 - 20124 Milano Tel. 02.2022941 (r.a.) Fax 02.202294333 E-mail: info@passonieditore.it www.passonieditore.it

#### **Amministratore unico**

Dario Passoni

Costo di una copia: 0,25 €
A norma dell'art. 74 lett. C del DPR 26/10/72
n° 633 e del DPR 28/12/72
il pagamento dell'IVA è compreso
nel prezzo di vendita

Stampa: Tiber SpA - Brescia

# In questo numero

#### ATTUALITÀ

	Prima pagina Onore ai caduti e a tutti i medici	F
	Focus on	
Ī	La lunga attesa è finita: habemus Acn 2019-2021	E
	Sarà l'ultima Convenzione ponte per i Mmg?	8
•	<b>Indagini</b> Medicina di Famiglia e Intelligenza Artificiale: livello di familiarità e utilizzo	12
	Esperienze L'aggiornamento tecnologico dei medici di assistenza primaria	14
	A tu per tu Liste d'attesa: a fianco del cittadino. In Lombardia nascono gli Sportelli Salute	17
	Relazione e cura Tempus fugit: la gestione del tempo tra professione e vita privata	19
	AGGIORNAMENTI	
	Diabetologia	
	Nuovi criteri per la diagnosi di pre-diabete e diabete	22
	Epidemiologia  Diffusione del dolore cronico in Italia: rapporto Istisan	23
	Gastroenterologia Linee guida per la diagnosi e la terapia della celiachia	24
	Novità regolatorie Aggiornato dall'Aifa l'elenco dei farmaci innovativi	26
	Prevenzione L'ipertrigliceridemia nei giovani aumenta il rischio di diabete	27
	CLINICA E TERAPIA	
	Intervista	
	Immunoterapia: così vinceremo la battaglia contro il cancro	28
	Riflessioni cliniche La termoablazione del nodulo tiroideo benigno: quando, come e perché	32
•	Clinica Infiammazione e ipercolesterolemia: nuovi indicatori per la valutazione del rischio cardiovascolare?	35
•	Prevenzione  La salute dei reni passa attraverso la medicina del territorio	38
	Linee guida Linee Guida sulla Valutazione Multidimensionale dell'anziano fragile	4]
	Rassegna da Nutrienti e Supplementi	43

# Onore ai caduti e a tutti i medici

#### ■ Anna Sgritto

a Giornata Nazionale per le vittime del Covid, che si celebra nel mese di marzo, ci riporta alla mente la tragicità che abbiamo vissuto e condiviso. Non c'è miglior appellativo per definire il 2020 se non come l'*Annus Horribilis* che ha visto tutto il mondo combattere con una pandemia allora "sconosciuta". A dominare era *Thanatos* che solo nel nostro Paese, tra prima e seconda ondata, ha falcidiato quasi 2.000 cittadini e tra questi circa 400 medici di cui più della metà medici di medicina generale. Eppure proprio contro questi medici è stato puntato l'indice accusandoli di essere la causa del non funzionamento dell'assistenza domiciliare ai pazienti Covid. La stessa sorte è toccata alle rimostranze che gran parte dei medici di famiglia avevano sollevato allora sulle difficoltà e sui rischi della somministrazione dei test rapidi nei loro studi.

Attualmente ci troviamo ad affrontare una vera e propria rimozione collettiva che nell'era del post Covid ben si palesa nella crescita delle aggressioni e delle violenze subite dai medici e dagli operatori sanitari un tempo applauditi come eroi. Più che eroi, o meglio vincitori, oggi si sentono più che mai vinti. Vinti dalla scarsa considerazione profusa in questi anni da una politica che ha sempre considerato la sanità pubblica e chi vi prestava la propria opera come un costo e non una risorsa per il Paese. Per esigenze di Finanza pubblica, al Ssn sono state destinate nel tempo meno risorse di quelle programmate, cioè di quelle calcolate sul fabbisogno. E nel frattempo si chiudevano ospedali e si tagliavano posti letto, tra cui anche quelli di terapia intensiva. Bisognava prepararsi ad affrontare l'aumento delle patologie croniche, creando una nuova assistenza territoriale e convertire i piccoli ospedali chiusi in strutture intermedie sul territorio. Buone intenzioni che finora tali sono rimaste. Si è sperato che il Pnrr e la sua Mission 6 avrebbero potuto segnare un'inversione di rotta, ma al momento così non è stato.

Resta però il fatto che malgrado il blocco dei contratti, la medicina sempre più amministrata e controllata da procedure burocratiche, il nostro Ssn ha continuato a reggere grazie all'abnegazione del personale sanitario, medici compresi che a testa alta hanno tenuto fede al Giuramento di Ippocrate anche a costo della vita. La saggezza popolare però ci rammenta che la corda troppo tesa prima o poi si spezza. Per questo ci si chiede dove siano finite le promesse, sventolate come bandiere, quando la pandemia imperversava, di rafforzare il nostro Ssn valorizzandone i suoi professionisti. Ma si sa che la strada dell'Inferno è lastricata di buone intenzioni.

Quello che al momento possiamo fare nel nostro piccolo è non dimenticare e onorare i medici tutti, quelli caduti e soprattutto quelli che nonostante tutto continuano a prestare il loro servizio come dipendenti o convenzionati di un Ssn pubblico sempre più respingente.

# La lunga attesa è finita: habemus Acn 2019-2021

La nuova Convenzione per i medici di assistenza primaria non contempla le novità del Pnrr, ma mette un punto fermo su alcune questioni dirimenti: aumento quota capitaria e variabile, ruolo unico, centralità delle AFT e UCCP nella presa in carico dei pazienti, maggiori tutele in relazione alla genitorialità e alla femminilizzazione della professione

#### **Anna Sgritto**

sindacati dei medici di medicina generale e di assistenza primaria, anche i più critici come Snami, hanno firmato l'accordo per il rinnovo della Convenzione relativa agli anni 2019-2021. Resta al momento solo la ferma opposizione della FpCgil Medici che vede nella dipendenza dei medici di assistenza primaria l'unica via per efficientare la presa in carico dei cittadini sul territorio.

La nuova Convenzione, per essere ratificata, ha però bisogno di ulteriori passaggi:

- Approvazione da parte del Comitato di Settore e Governo
- Approvazione da parte della Corte dei Conti e Ministeri competenti
- Approvazione Conferenza Stato e Regioni (Atto di Intesa).
- Successivamente a tali approvazioni, l'ACN sarà pubblicato in Gazzetta Ufficiale (G.U.).
- Dopo 60 giorni dalla pubblicazione dovrebbero essere corrisposti gli arretrati, mentre gli aumenti entreranno in vigore dalla pubblicazione dell'ACN in G.U.

L'accordo non contempla le novità del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (Pnrr), perché attinge a fondi relativi a periodi antecedenti, ma come ha tenuto a sottolineare l'assessore al Bilancio della Lombardia Marco Alparone, presidente del Comitato di Settore Regioni-Sanità, pone le basi per il prossimo atto di indirizzo che darà la possibilità di integrare la Medicina Generale con quanto previsto dal Pnrr (Mission 6). L'ACN infatti mette un punto fermo su alcune questioni dirimenti: aumento quota capitaria e variabile, ruolo unico, centralità delle AFT e UCCP nella presa in carico dei pa-

zienti, maggiori tutele in relazione alla genitorialità e alla femminilizzazione della professione.

La principale novità di questo accordo è l'applicazione pratica del Ruolo Unico dell'Assistenza Primaria (articolo 31), già introdotto con la precedente Convenzione (2016-2018), in cui rientrano i Mmg, i medici di CA della medicina dei servizi dell'emergenza sanitaria

#### ART. 31 - RUOLO UNICO DEL MEDICO DI ASSISTENZA PRIMARIA

- 1. Dall'anno successivo all'entrata in vigore del presente Accordo i nuovi incarichi del ruolo unico di assistenza primaria sono conferiti in una sola Azienda a seguito delle procedure di cui all'articolo 34 e comportano un impegno a tempo pieno, con progressiva modulazione dell'attività a ciclo di scelta e su base oraria. L'incarico del ruolo unico di assistenza primaria riguarda anche i medici incaricati APP di cui all'Allegato 5.
- 2. Il ruolo unico di assistenza primaria dei medici già incaricati a tempo indeterminato a ciclo di scelta o su base oraria fino al termine di cui al comma 1, istituito dal D.L. 13 settembre 2012, n. 158 convertito con modificazioni dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189, è disciplinato dall'articolo 31 dell'ACN 28 aprile 2022. Il presente Accordo ne dà effettiva attuazione, con previsione di svolgimento a tempo pieno dell'attività convenzionale, a ciclo di scelta e/o su base oraria, nell'ambito delle AFT e nelle forme organizzative multiprofessionali (UCCP).
- 3. Ai medici del ruolo unico di assistenza primaria già operanti a tempo indeterminato di cui al comma precedente l'Azienda propone il completamento dell'impegno settimanale fino al massimale di cui all'articolo 38 del presente Accordo, al fine della riconduzione ad una unica AFT dei rapporti convenzionali finora possibili fra diverse Aziende, anche di altre Regioni. Il completamento è offerto ai medici con maggiore anzianità di incarico operanti in AFT e successivamente in Azienda. In caso di pari anzianità si fa riferimento ai criteri di cui all'articolo 34, comma 11. L'accettazione del completamento comporta il conferimento dell'incarico del ruolo unico di assistenza primaria di cui al presente Accordo.

territoriale e penitenziaria. Il nuovo ACN ne definisce gli aspetti pratici, le compatibilità e la declinazione normativa tra l'assistenza a ciclo di scelta e quella ad attività oraria.

Per tutti i medici è previsto un certo numero di ore di lavoro da svolgere presso una struttura pubblica (debito orario) come il Distretto Sanitario, Casa od Ospedale di Comunità, sede di Continuità Assistenziale. Il debito orario per i medici con doppio incarico si modifica in funzione del numero di assistiti in carico come riporta l'articolo 38, a partire dal tetto di 38 ore per il medico con 400 assistiti fino alle 6 ore per il Mmg con 1.200-1.500 scelte. Al comma 7 l'articolo specifica l'impegno settimanale del medico già titolare di doppio incarico.

I medici già in servizio potranno quindi optare o meno per l'effettivo passaggio al ruolo unico con prelazione rispetto alla pubblicazione deali incarichi.

Le risorse economiche. Le risorse economiche del triennio 2019-2021, messe a disposizione dalle leggi di bilancio, garantiscono un incremento pari al 3,78% tra quota capitaria e variabile. I medici dovrebbero recuperare 5 anni di arretrati: più di 700 milioni, ovvero circa 15 mila euro per un medico massimalista.

Maggiori tutele per le donne medico e non solo. Secondo quando sottolineato dai comunicati sindacali, presso la Sisac sarà istituito un Tavolo permanente sui tempi di conciliazione di vita/lavoro e delle pari opportunità. La malattia e gli infortuni non saranno più considerati come sospensione dal servizio ai fini della valutazione dei punteggi delle graduatorie; questo per non penalizzare quei professionisti che non riescono, per malattie o infortunio a svolgere la propria attività. Inoltre, ci

#### ART. 38 - MASSIMALE E SUE LIMITAZIONI

- 1. L'incarico di medico del ruolo unico di assistenza primaria di cui all'articolo 31 è conferito in una sola Azienda e comporta lo svolgimento di attività a ciclo di scelta e attività oraria pari a 38 ore settimanali, con progressiva riduzione dell'attività oraria rispetto all'aumento delle scelte in carico fino al massimale di 1.500 assistiti. La modulazione tra le due attività comporta l'adeguamento dell'attività oraria come di seguito indicato:
  - a) dal conferimento dell'incarico fino a 400 assistiti, 38 ore;
  - b) da 401 a 1.000 assistiti, 24 ore;
  - c) da 1.001 a 1.200 assistiti, 12 ore;
  - d) da 1.201 a 1.500 assistiti, 6 ore.
- 7. L'impegno settimanale del medico del ruolo unico di assistenza primaria già titolare di doppio incarico ad attività oraria ed a ciclo di scelta all'entrata in vigore del presente Accordo comporta l'applicazione dei seguenti limiti:
  - a) 24 ore, fino a 650 assistiti;
  - b) 12 ore, da 651 fino a 1.120 assistiti.

Al raggiungimento dei limiti degli assistiti l'Azienda provvede entro sei mesi, previa comunicazione al medico interessato, alla riduzione o cessazione del numero di ore in applicazione di quanto previsto dal presente comma.

Tali limiti possono essere sospesi dalle Regioni, in attuazione dell'articolo 3, comma 5-ter, del D.L. 10 maggio 2023, n. 51, convertito con modificazioni dalla L. 3 luglio 2023, n. 87, che determina l'unico limite di 24 ore settimanali e 1.000 assistititi. I medici di cui al presente comma possono richiedere all'Azienda, secondo quanto previsto all'articolo 32, comma 8, il passaggio al ruolo unico di assistenza primaria ai sensi del presente Accordo, con adeguamento dell'impegno settimanale come previsto al comma 1 del presente articolo.

sarà il riconoscimento della modalità di visita in telemedicina per le aree disagiate e per le donne medico in gravidanza, con figli fino a tre anni di età, che potranno così lavorare in smart working.

#### ▶ I vulnus: la voce dei social

Al di là dei distinguo sindacali, i rappresentanti di categoria mostrano una generale soddisfazione per la chiusura di un accordo ponte che di fatto apre alle trattative per la contrattazione del triennio 2022/2024 che dovrà fare i conti con il Pnrr e la riforma della medicina territoriale.

Nel frattempo dalla cosidetta "base", attraverso i social arrivano alcune critiche: l'ACN 2019-21 non affronterebbe i problemi legati alla pratica quotidiana della professione e cari ai Mmg:

- l'autocertificazione della malattia;
- l'abbattimento dei costi di studio:
- l'adequamento dei compensi ad un livello dignitoso che permetta di combattare l'inflazione odierna:
- una reale soluzione per le prescrizioni indotte e la montagna di burocrazia che abbatte l'attività clinica.
- nessuna attenzione allo snellimento burocratico/informatizzazione delle graduatorie.
- nessun incentivo necessario per attrarre i giovani, tranne un espediente che riguarda i Mmg vicini al pensionamento (allegato 5 ACN).



Attraverso il presente QR-Code è possibile scaricare con tablet/ smartphone il pdf dell'ACN 2019/21



#### ALLEGATO 5 - DISPOSIZIONI PER FAVORIRE IL RICAMBIO GENERAZIONALE DEI MEDICI DEL RUOLO UNICO DI ASSISTENZA PRIMARIA A CICLO DI SCELTA

#### ART. 1 - PRINCIPI GENERALI

- 1. Al fine di favorire il ricambio generazionale, il medico del ruolo unico di assistenza primaria a ciclo di scelta, in possesso dei requisiti anagrafici e contributivi per percepire la pensione ordinaria, anche anticipata, presso la Fondazione ENPAM e con un minimo di 1.300 assistiti, può richiedere all'ENPAM l'Anticipo della Prestazione Previdenziale (modulo A)\*, di seguito denominata APP, alle condizioni e con le modalità previste del presente Allegato.
- dell'attività convenzionale da parte del medico di cui al comma 1,
- da un minimo del 30% fino ad un massimo del 70%, a fronte della contestuale attribuzione, con rapporto convenzionale a tempo indeterminato, della corrispondente quota di attività ad un medico da incaricare (di seguito "medico incaricato APP) inserito nella graduatoria di cui all'articolo 19, comma 1 del presente ACN.
- Prima dell'avvio della APP e del conferimento dell'incarico a tempo indeterminato, è previsto un periodo di affiancamento obbligatorio, disciplinato dal successivo art. 6.
- 2. L'attivazione del predetto istituto è subordinata alla riduzione 4. L'incarico a tempo indeterminato ha la medesima decorrenza della APP

#### CONTRAPPUNTO

#### Sarà l'ultima Convenzione ponte per i Mmg?

Alessandro Chiari - Segretario regionale Fismu Emilia Romagna

Remagen, marzo 1945: i tedeschi, per fermare gli alleati, hanno già fatto saltare i ponti sul Reno, ma l'ultimo rimasto non esplode, malgrado fosse stato minato, lasciando gli alleati a dilagare nelle terre del Reich. Sembra la storia dei nostri rinnovi convenzionali che arrivano sempre ad un ultimo ponte. Il guaio è che questo ponte, nella contrattazione Mmg rimane sempre in piedi in virtù di una mitica parte normativa che non si vede mai arrivare. "Continuiamo a farci del male", come diceva il regista girotondino. È vero che recuperiamo 5 anni di arretrati, ma è anche vero che l'ultimo contratto reale è ancora fermo al 2005, ormai vent'anni orsono. Se consideriamo che il territorio è stato investito dalla pandemia e che ha resistito a questo flagello, crediamo che certe idee vadano riconsiderate, anche quelle che abbiamo sostenuto noi stessi. Crediamo, per esempio, che il rapporto ospedale territorio vada rivisto e mentre prima pensavamo che dovesse essere tutto collegato, ora dopo il Covid, prende sempre più consistenza l'idea che se vo-

gliamo avere un territorio forte sia necessario dapprima avere un ospedale forte da cui la libera professione intramuraria sia eliminata nell'ottica di non creare più quelle doppie piste che diventano una contraddizione per il cittadino ed un disservizio per il territorio.

#### ► Territorio forte se...

Ospedale al centro e territorio forte: questa deve essere l'equazione, questo dovrebbe essere il nostro algoritmo. Basta territori ospedalizzati od ospedali territorializzati; questo modo di vedere le cose non ha dato i frutti sperati, così come le Case della Salute e le loro evoluzioni più semantiche che reali! Quello che potrebbe capitare e che è già capitato tante volte, è il dare risposte errate a richieste sbagliate. Il guaio maggiore, quando si ascoltano le più improbabili teorie sulla Medicina Generale, è che, oramai, per molti costi fatica usare il cervello. La ragione e la verità sono diventate estremamente soggettive e questo fenomeno impatta sui dibattiti che finiscono senza reali vincitori.

In questo contesto non va dimenticato che lo stesso accesso alla professione si fonda su di un errore strutturale: la formazione in MG è stata istituita più per favorire e remunerare i formatori piuttosto che per formare coloro che dovrebbero essere formati a svolgere la professione.

#### ► Una questione culturale

A ciò bisogna aggiungere il fatto che i medici, generalmente, hanno perso parte di quella cultura che ne caratterizzava la posizione professionale. Inoltre socialmente si sta procedendo inesorabilmente verso una banalizzazione della figura del medico che non è più un punto di riferimento, ma una risorsa da sfruttare. Purtroppo le nuove generazioni sono culturalmente poco strutturate: chi sceglieva di esercitare tale professione aveva in prevalenza un curriculum di studio umanistico, maturità classica o anche scientifica. Un sapere che gli offriva un substrato culturale tale da rappresentare un vantaggio nel rapporto medico paziente. Anche nella medicina territoriale è doveroso combattere le ideologie del buio sia dell'anima sia della mente che circolano ormai sul territorio. Abbiamo perso il logos sostituito dalla statistica.



# Medicina di Famiglia e Intelligenza Artificiale: livello di familiarità e utilizzo

Una significativa percentuale di Mmg mostra un'apertura nei confronti dell'adozione futura dell'IA per migliorare l'assistenza ai pazienti. Ma oltre il 50% dichiara di avere poco o non avere alcuna familiarità con l'argomento. Questo quanto si evince dalle risposte ad un questionario anonimo inviato a 400 medici in diverse regioni d'Italia

> Giuseppe Maso - Insegnamento di Medicina di Famiglia, Università di Udine Alessandro Leita - Medico in formazione

Intelligenza Artificiale (IA) si sta dimostrando un'opportunità grandiosa, un "attivatore" che può portare enormi vantaggi alla ricerca scientifica, alla diagnostica, alla terapia, alla formazione dei professionisti e all'assistenza sanitaria. L'IA si sta già facendo carico di numerose cure specialistiche e se ne farà sempre di più, tutta la professione medica sta vivendo un cambiamento epocale. La maggioranza degli strumenti di IA opera nei settori specialistici. Più del 50% degli strumenti sono in radiologia, il 20% in cardiologia, I'8% in neurologia. Solo il 3% degli strumenti di intelligenza artificiale approvati dalla U.S.Food and Drug Administration (FDA) sono destinati all'assistenza primaria. Quest'ultima, potenzialmente il più grande gruppo di utenti finali per tutta l'intelligenza artificiale nel settore sanitario, sembra, per ora, essere ai margini della grande trasformazione in atto. Un questionario anonimo accessibile tramite link e compilabile su piattaforma Google Forms è stato inviato a 400 medici in diverse regioni d'Italia attraverso i loro indirizzi e-mail istituzionali. Sono state ottenute 157 risposte da medici di diverse fasce di età (tabella 1).

#### ▶ I risultati

È stato chiesto ai medici di famiglia quale fosse il livello di familiarità con l'IA. La percentuale di chi dichiara di avere "poca familiarità" con l'IA o afferma di "non avere alcuna familiarità con l'argomento" in totale è del 63.6% (figura 1). Solo l'8.3% degli intervistati fa un uso regolare dell'IA, mentre il 22.9% la utilizza occasionalmente (tabella 2). Nonostante la limitata adozione attuale,

FIGURA 1 -

Livello di familiarità

#### dei Mmg con l'IA 49.0% 14.7% 24.8% 11.5% ■ Molto familiare Abbastanza familiare Poco familiare ■ Non ho alcuna familiarità con l'argomento Percentuali di risposta alla domanda: "Come descriverebbe il suo livello di familiarità con il concetto

di Intelligenza Artificiale nell'ambito della medicina di famiglia?"

#### TABELLA 1 -

Fasce di età dei medici partecipanti al sondaggio							
Fasce di età	Numero di partecipanti	Percentuale					
<ul> <li>Meno di 35 anni</li> </ul>	28	17.8%					
• 35-44 anni	25	15.9%					
• 45-54 anni	21	13.4%					
• 55-64 anni	44	28.0%					
• Oltre i 64 anni	39	24.9%					

		-	1 4	
TΔ	к	ь.		1 7

#### Freguenza di utilizzo di IA tra i medici intervistati Fasce di utilizzo Numero di Mmg Percentuale Regolarmente 13 8.3% 36 22.9% Occasionalmente 18 Mai utilizzato, nessuna intenzione futura 11.5% Potenziale utilizzo futuro 90 57.3%

una significativa percentuale di medici di famiglia (57.3%) mostra un'apertura nei confronti dell'adozione futura dell'IA per migliorare l'assistenza ai pazienti. Il 68.2% che finora non ha utilizzato chatbot esprime disponibilità ad adottarli. Il 10.8% che ha sperimentato chatbot sembra essere incline a utilizzarli nuovamente (figura 2).

#### Med-PaLM 2: un modello vincente

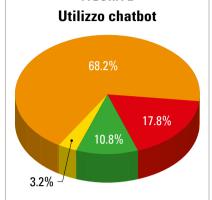
È stato specificamente chiesto se un'accuratezza pari all'85%, garantita da Google nello sviluppo di MedPALM 2, potrebbe essere sufficiente per considerare l'utilizzo regolare dei chatbot. Med-PaLM 2 è la più recente evoluzione di un grande modello di linguaggio progettato per rispondere in modo avanzato alle domande mediche. Basato sulla potente architettura di Google e attentamente adattato al contesto medico, questo modello di linguaggio ha dimostrato di superare significativamente i risultati della sua versione precedente, Med-PaLM. Il suo debutto ufficiale è avvenuto nel marzo 2023, all'evento annuale di salute di Google chiamato "The Check Up". Med-PaLM 2 ha dimostrato un notevole progresso, con un'accuratezza del 86.5% nelle domande in stile US Medical License Exam (USMLE), rappresentando un miglioramento del 19% rispetto

al suo predecessore. Questo modello non solo supera gli standard richiesti per gli esami medici, ma si distingue anche per la generazione di risposte estese e precise a domande sulla salute dei pazienti. La sua efficacia è stata valutata attraverso esami medici, ricerche nel campo medico e interazioni con utenti e medici.

Il 58.6% dei partecipanti ritiene che l'introduzione della IA porterà a cambiamenti rilevanti nella pratica medica mentre il 16.6% anticipa addirittura una rivoluzione completa nel settore medico. Il 3.8% esprime una percezione minimale dell'impatto dell'IA nella Medicina. il 21.0% ammette di non avere una chiara visione sul possibile impatto futuro dell'IA nel campo medico. Il 58.6% degli intervistati si dichiara infatti "molto ottimista" o "moderatamente ottimista". Una minoranza, corrispondente al 18.5%, adotta invece un approccio più cauto dichiarandosi "moderatamente pessimista" o "molto pessimista".

Il 58.0% ritiene possibile che l'Intelligenza Artificiale possa effettivamente migliorare la qualità delle cure fornite ai pazienti. Un considerevole 27.4% adotta una prospettiva ancora più decisa, sostenendo che l'IA porterà sicuramente a un miglioramento. Una percentuale più ridotta (9.6%) non condivide questa prospettiva otti-

FIGURA 2



- Sì, ho utilizzato chatbot in ambito medico e una elevata accuratezza su guesiti medici influenzerebbe la mia decisione di utilizzarli regolarmente in futuro
- Sì, ho utilizzato chatbot in ambito medico, ma una elevata accuratezza su quesiti medici non sarebbe sufficiente a convincermi ad utilizzarli regolarmente in futuro
- No, non ho utilizzato chatbot in ambito medico, ma una elevata accuratezza su quesiti medici potrebbe influenzare la mia decisione di utilizzarli regolarmente in futuro
- No, non ho utilizzato chatbot in ambito medico e nemmeno una elevata accuratezza su quesiti medici mi convincerebbe ad utilizzarli regolarmente in futuro

Percentuali di risposta alle domande: 1. "Ha mai utilizzato chatbot (come ChatGPT) per assistenza medica ai pazienti?" 2. "Una elevata accuratezza su quesiti medici (ad es. >85%, come quella di MedPALM2, un progetto in sviluppo di Google per supporto medico)

influenzerebbe la sua decisione

di utilizzarli regolarmente in futuro?".

mistica, indicando di non credere che l'IA possa portare a un miglioramento nella qualità delle cure. Il 5.1% afferma di non avere alcuna opinione in merito.

Tutto è in un divenire veloce, esperienza e opinioni sono destinate a modificarsi in tempi molto brevi.



# L'aggiornamento tecnologico dei medici di assistenza primaria

Nell'attesa che venga reso operativo il DM del 29/07/2022\*, che ha stanziato 235 milioni di euro per portare negli studi dei medici di assistenza primaria strumenti per diagnosi di primo livello, i medici di medicina generale si adeguano autonomamente alle esigenze del territorio

#### **Gabriele Di Cesare**

Medico di medicina generale - Centro Studi Fimmg Verona

n questi ultimi anni, il ruolo della medicina di assistenza primaria è stato molto messo in discussione, in particolare a causa della pandemia da Covid-19.

Le proposte, imposte, che ne sono emerse vorrebbero portare il medico di medicina generale (Mmg) a svolgere l'attività ambulatoriale all'interno di strutture organizzate gestite dalla struttura pubblica e denominate Case della Comunità. Qui il medico e gli assistiti potreb-

bero avere il supporto di personale amministrativo, infermieri, specialisti e anche di strumentazione messa a disposizione dalla struttura pubblica con lo scopo di accelerare l'iter diagnostico e le cure necessarie.

Le opposizioni fatte dalle nostre rappresentanze sindacali confermano la necessità di un nostro coinvolgimento decisionale e la necessità di mantenere distribuita sul territorio la presenza del medico di medicina generale. È comunque palese che il sistema della cure territoriali deve essere ottimizzato ed è necessario anche un nostro sforzo. Nel frattempo già da anni non pochi Mmg si sono autonomamente attrezzati, con strumenti diagnostici per agevolare il processo diagnostico e la cura dei propri assistiti. Se ne è discusso anche in un precedente articolo sugli "standard

minimi strutturali" degli ambulatori

(https://rivistagg.org/giugno-2022).

#### \*DM del 29/07/2022: Riparto delle risorse per il fabbisogno di apparecchiature sanitarie di supporto ai medici di medicina generale e pediatri di libera scelta

La proposta, in particolare di iniziativa della Fimmg, di portare nei nostri studi strumentazione diagnostica ha portato, dopo 2 anni e 9 mesi di lavoro, alla firma il 29 luglio 2022 da parte del Ministro della Salute, di un decreto attuativo per lo stanziamento di 235 milioni di euro per la fornitura ai medici di medicina generale di strumenti per diagnosi di primo livello (elettrocardiografo, holter pressorio, holter cardiaco, spirometro, polisonnografo, retinografo, videotoscopio e altra strumentazione). La distribuzione delle risorse per regione è elencata nella **tabella dell'articolo 1 del Dm**.

Le strumentazioni verranno assegnate prioritariamente: alle Case della Comunità hub, alle Case della Comunità spoke, agli spoke rappresentati dagli studi dei Mmg e Pls e alle aggregazioni di medicina di gruppo. Il loro utilizzo dovrà integrarsi con i servizi di telemedicina previsti dalla Componente 1 della Missione 6 del PNRR e con il Fascicolo sanitario elettronico.

Il Tavolo tecnico che entro 90 giorni dal Dm 29/07/22 doveva essere definito per delineare le modalità di rilevazione delle attività, erogate dai Mmg e PLS mediante le apparecchiature assegnate, le specifi-

che tecniche degli atti medici erogati e le modalità di alimentazione del Fse, è stato istituito solo nel maggio di quest'anno.

Al momento della stesura di questo articolo, novembre 2023, il tavolo tecnico che fa capo alla Direzione generale della programmazione sanitaria del Ministero della salute, non ha ancora iniziato la propria attività, come mi conferma la dott.ssa Elisabetta Graps nominata il 24 maggio scorso dalla Conferenza Stato Regioni, rappresentante delle regioni assieme al dott. Antonio Alberto Lumbau.

Anche sul sito del Ministero della Salute ad oggi il tavolo non compare nell'elenco dei tavoli tecnici.

Considerando che dopo il termine dei lavori del tavolo tecnico, entro 90 giorni le Regioni dovranno presentare i relativi piani dei fabbisogni per l'utilizzo delle risorse e che le Regioni infine dovranno poi provvedere alla stipula di appositi contratti integrativi regionali con i Mmg e Pls per definire le modalità operative di questa attività, le previsioni per l'utilizzo di queste risorse possono essere ottimisticamente stimate per tempi successivi alla metà del 2024.

Le risorse attualmente stanziate quando verranno messe a disposizione non saranno comunque sufficienti a coprire le esigenze di tutti i medici di medicina generale e pediatri di libera scelta.

#### ► La mia esperienza con il strumenti del Doctor Office

Vi riporto in tal senso la mia esperienza iniziata quando, dopo la laurea in Medicina nell'ottobre del 2014 e l'abilitazione all'esercizio della professione nel febbraio del 2015, fatta l'iscrizione all'Ordine, ho iniziato a fare le prime sostituzioni e i primi turni di guardia medica per poi entrare nel corso di formazione in Medicina Generale (MG).

Anche per me il primo passo è stato la preparazione della borsa con l'acquisto di stetoscopio, sfigmomanometro con braccioli di diverse misure, abbassalingua, otoscopio, termometro, martelletto, saturimetro, glucometro, lampadina. Durante l'esame obiettivo dei primi pazienti nell'applicare i principi della semeiotica tradizionale (ispezione, palpazione, percussione e auscultazione) mi accorgo che non sempre riesco a vedere bene un condotto uditivo, un po' per le caratteristiche dell'otoscopio, un po' a causa del mio deficit visivo e anche nell'ascoltare un torace mi sorgono dei dubbi. Il timore di non essere all'altezza della professione che ho iniziato a intraprende mi spinge a cercare strumenti di qualità che mi agevolino nel processo diagnostico; mi procuro quindi:

- 1. un otoscopio con intensa luce led e possibilità di regolazione della messa a fuoco,
- 2. uno stetoscopio che può amplificarmi il suono e registrarlo per risentirlo o farlo sentire e analizzarlo,
- 3. un elettrocardiografo ad una derivata da tenere nel portafoglio e che mi aiuta in particolare nel sospetto di fibrillazione atriale (FA). Pochi strumenti che mi danno però un po' più di sicurezza, ma anche le prime soddisfazioni quando il pron-

to soccorso mi conferma corretta la diagnosi di FA per il paziente che gli

avevo appena inviato.

#### ► L'ecografia per il Mmg

Durante il corso di formazione in MG inizio poi a sentire l'esigenza di aumentare le mie capacità diagnostiche e inizio a pensare all'ecografia come uno strumento che mi può permettere di superare i limiti della semeiotica tradizionale. L'interesse in tal senso c'è anche da parte di altri corsisti e questo mi spinge a contattare la SIEMG (Società Italiana di Ecografia in Medicina Generale) con la quale in breve riusciamo a far partire a Verona il corso di ecografia generalista che è stato poi seguito per 2 anni da circa 40 colleghi. A circa metà del corso maturo la decisione di acquistare un ecografo di fascia media che tuttora utilizzo quotidianamente nelle visite ambulatoriali. Ho poi acquistato anche un elettrocardiografo professionale a 12 derivate, un holter pressorio e uno spirometro portatile; ma gli strumenti che utilizzo di più sono l'ecografo e l'elettrocardiografo che, essendo anch'essi portatili, posso se necessario programmarne l'utilizzo anche a domicilio al letto del paziente.

In borsa ho comunque sempre disponibile per le emergenze:

- una sonda ecografica collegabile allo smartphone
- un elettrocardiografo tascabile a 6 derivate certificato FDA (dimensioni. 9,0 x 3,0 x 0,72 cm ) collegabile anche questo allo smartphone via bluetooth.

Al termine del corso di formazione al momento di entrare in convenzione e di aprire lo studio medico. acquisto anche un lettino elettrico che ritengo indispensabile per po-

#### TABELLA 1 -

#### Spesa personale sostenuta per acquisto di strumentazione e per corsi di aggiornamento

Strumentazione e corsi	Costo
Stetoscopio elettronico	205,7
Termometro digitale	50
Otoscopio	664,78
Sfigmomanometro aneroide a 1 tubo con set di bracciali misti	252,54
Bracciale - taglia 7 - neonato	26,2
Holter pressorio	1.260,5
Sistema non invasivo per il monitoraggio dei bio parametri del sangue	1.586
Pulsossimetro da dito	56,82
Saturimetro palmare	465,43
Elettrocardiografo tascabile a 6 derivate per ECG di emergenza collegabile a smartphone con Bluetooth	218
Elettrocardiografo portatile a 12 derivate	3.050
Ecografo portatile con sonda	26.840
Lineare e Convex	
Sonda ecografica collegabile a sm	1.950
Spirometro portatile con Bluetooth	457,5
Lettino elettrico	950
Corso di ecografia	2.250
Totale Euro	40.283,47

ter agevolmente visitare i pazienti più anziani.

Complessivamente per l'acquisto di tutta la strumentazione la spesa è stata di circa € 40.000 (tabella 1), importo che ho recuperato essendo deducibile dal reddito negli anni attraverso quello che viene chiamato processo di ammortamento. Attualmente con l'ecografo effettuo visite ecoguidate, senza il rilascio di un referto, segnando in cartella le problematiche rilevate; in pratica lo uso nella stessa maniera con cui tutti noi utilizziamo lo stetoscopio ricordandomi sempre di non dare false sicurezze al paziente.

Nel caso di riscontro di quadri patologici, se ne sono in grado, effettuo direttamente la relativa terapia, altrimenti invio a visita specialistica o ad indagine per conferma/approfondimento con priorità diversa in base al sospetto clinico. Solo in alcuni casi rilascio il referto per accelerare i tempi del successivo iter di cura.

Seguire un corso strutturato di ecografia è indispensabile se si vuole effettuare esami ecografici e refertarli, ma per mettersi in grado di effettuare visite ecoguidate è sufficiente una preparazione teorico/pratica di una, due giornate. La visita ecoguidata ci mette in condizione di risolvere subito alcuni dubbi che possono coglierci durante la classica visita del paziente e di fare diagnosi precisa di patologia o di escludere un sospetto.

La calcolosi della colecisti, l'idronefrosi, il versamento pleurico, il pneumotorace, la polmonite interstiziale, il focolaio broncopneumonico, sono solo alcuni dei quadri che possiamo agevolmente diagnosticare con la visita ecoguidata ma talvolta come reperti occasionali potremmo anche diagnosticare patologie tumorali e TVP (in 3 anni individuati 6 carcinomi della tiroide asintomatici).

#### **▶** Conclusioni

Vi sono resistenze all'acquisto e utilizzo degli strumenti diagnostici in MG. Alcune di esse sono legate ai costi che sono comunque detraibili e divisibili dai medici in gruppo. Altre resistenze sono legate alla responsabilità medico legale che ci si assume ma in caso di dubbi è importante proseguire con approfondimenti di secondo livello e d'altra parte l'utilizzo di questi strumenti può accelerare l'iter diagnostico. L'aggiornamento tecnologico e culturale dei medici di assistenza primaria è un passo indispensabile per il miglioramento della cure sul territorio ed un importante contributo in tal senso sarà portato dallo stanziamento previsto dal DM del 29/07/2022 che non sarà comunque sufficiente per coprire le esigenze dei medici di assistenza primaria e dei pediatri di libera scelta.

#### Avviso affisso in sala d'aspetto per informre i pazienti sulle modalità di esecuzione delle visite

Un contributo altrettanto, se non

maggiormente, importante sono le

nostre singole iniziative, già attive da

anni in sordina, ma fino ad ora poco

o mai considerate dalle istituzioni.

Durante le visite ambulatoriali in convenzione per indirizzare le diagnosi e la terapia potrei avere la necessità di effettuare direttamente esami di primo livello tramite l'utilizzo di elettrocardiografo ed ecografo; tali esami non comportano spese a carico dell'assistito e non comportano il rilascio di referti.





# Liste d'attesa: a fianco del cittadino In Lombardia nascono gli Sportelli Salute

Ottenere visite ed esami nei tempi previsti dalla legge è la finalità degli Sportelli Salute. Nati in Lombardia dall'impegno civico, si stanno estendendo a macchia d'olio in tutta la Regione, con tassi di successo superiori al 95%. Anche i Mmg sono stati coinvolti, perché informino i loro assistiti che se alla prenotazione non viene rispettata la priorità indicata sulla richiesta, si possono rivolgere allo Sportello più vicino

#### Livia Tonti

a questione liste di attesa è diventata ormai una problematica che sta attenuando la possibilità dei cittadini di curarsi tempestivamente ed essere seguiti con continuità, mettendo inoltre in difficoltà i medici, in particolare i Mmg, che sono con le mani legate e poco possono fare per aiutarli. Per far fronte a ciò, in Lombardia è partita una iniziativa "dal basso", che si pone l'obiettivo di sviluppare, approfondire, radicare ed uniformare l'azione di difesa individuale e collettiva al diritto alla salute. Si tratta degli Sportelli per le liste d'attesa, o Sportelli Salute, che hanno la finalità di aiutare i cittadini a ottenere visite ed esami nei tempi previsti dalla legge. Ne abbiamo parlato con **Filippo Bianchetti**, Mmg di Varese in pensione e Volontario agli Sportelli.



#### Dottor Bianchetti, qual è la finalità degli Sportelli Salute Lombardi?

La finalità è duplice: da una parte quella di assistere i cittadini che hanno il problema di non trovare il posto in lista d'attesa per esami e visite secondo i tempi della prescrizione medica o di trovarlo troppo lontano dal domicilio. Dall'altra quello di raggiungere con questa iniziativa una diffusione tale da poter accedere a un livello di rivendicazione collettiva del diritto alla salute stabilito dalla Costituzione e applicato dalle varie leggi. La nostra azione dal basso parte quindi da un'esigenza elementare del cittadino, che è il ricorrente, e si declina nell'assisterlo in questa funzione 99.



#### Com'è nata l'idea?

<sup>66</sup> L'idea è nata a Lodi, un anno e mezzo fa, da un gruppo di associazioni. Questa azione localmente ha avuto un grande successo e poi si è diffusa a livello lombardo. Perché suscita entusiasmo. Succede perfino che le persone che vengono a fare ricorso per chiedere il rispetto dei tempi d'attesa vogliono poi continuare a fare i volontari. Un obiettivo importantissimo è quello di riaffermare che esistono dei diritti che si possono esigere. Ottenendo risultati, per giunta. Le persone ora sono disabituate a considerare che hanno dei diritti riguardo alla propria salute, sono rassegnate, oppure hanno la sanità integrativa perché fanno parte di categorie fortunate, e siamo così tornati ai tempi delle mutue di prima del 78 99.



#### Come sta andando?

<sup>66</sup> In Lombardia per adesso sono 31 sportelli aperti e molti ne stanno per aprire. Il tasso di successo è molto alto, perché la ASST o l'azienda ospedaliera sono obbligate per legge a rispondere subito. E infatti il 95% dei casi è risolto in pochi giorni. E quel 5% di insuccesso, credo sia legato soprattutto all'inesperienza iniziale degli sportelli. Le inadempienze sono essenzialmente tre: 1) la lista chiusa, per cui non danno appuntamento; 2) un appuntamento troppo lontano nel tempo rispetto alla prescrizione del medico; 3) appuntamento troppo lontano da casa. Le prime due rappresentano il 95% del totale 99.



#### Quali sono le criticità che state incontrando?

Facendo questa attività emergono un sacco di problemi. Per esempio ci viene posto l'ostacolo che le classi di priorità valgono solo per le prime visite, non per i controlli. Potrebbe essere anche giusto se i controlli fossero gestiti dall'ambulatorio che ha preso in carico il paziente, ma spesso non è così: l'ambulatorio non prende in carico il paziente per gli appuntamenti successivi, non gli fa le prescrizioni per gli esami di controllo e non gli dà le tempistiche stabilite secondo le necessità cliniche.

Poi la legge prevede anche questo: di fronte all'assenza di un posto in lista d'attesa nei tempi previsti, l'ente pubblico deve trovare un appuntamento presso i convenzionati; deve trovarlo lui, non fornire al paziente la lista dei convenzionati. Se non riesce neanche questa opzione, il direttore generale o il suo delegato può permettere l'accesso del paziente ad una visita in intramoenia, con il pagamento del solo ticket. Questo non succede praticamente mai, posso dire.

In alternativa ancora, se non ci fosse posto nemmeno nell'intramoenia nei tempi previsti, il paziente può rivolgersi privatamente a chi vuole lui, sempre col solo pagamento del ticket. Questo non avviene mai, mai 99.



#### E se la prenotazione avviene attraverso il Cup?

Il Cup (Centro Unico di Prenotazione) può andare a verificare se c'è posto nelle ASST vicine a quella di riferimento del paziente. Da tempo c'è la proposta, veicolata anche da una raccolta di firme denominata "La Lombardia SiCura", che al primo punto propone il Cup unico valido sia per il pubblico che per il privato convenzionato, in modo da rendere trasparenti le liste, perché in carenza di controlli sui convenzionati, questi possono fare i propri interessi anche a volte a discapito del cittadino. Si sono anche inventati il semi-privato o "privatino". Significa che per un esame per esempio che posso fare fra 3 mesi col ticket, se voglio ricorrere al privato i tempi sono quasi immediati con un prezzo molto più alto, mentre col "privatino" è una via di mezzo: tempi un po' più rapidi del Ssn con un costo intermedio tra il ticket e il privato ??.



## Perché un medico di famiglia in pensione ha deciso di aderire a questa iniziativa?

Perché sono uno dei medici in pensione che non va in pensione, anzi, ho cominciato a lavorare forse decentemente dopo la pensione, sia come volontario in vari ambiti, con gli stranieri oppure adesso con gli Sportelli, sia a titolo privato a domicilio, perché è l'unica maniera che per ora vedo che serve davvero. E qui son contraddittorio, perché sono privato anch'io ora. E mi scappa da ridere, perché io avrei voluto lavorare in ambito pubblico per tutta la mia vita lavorativa. Quando sono finite le mutue siamo arrivati noi, quelli della mia generazione e con la libera scelta del medico, e sistemi che hanno permesso di seguire in modo continuativo le persone con evidente vantaggio. Ero molto soddisfatto di questo. E quindi per continuare a sentirmi soddisfatto e andare a letto alla sera senza troppi sensi di colpa, continuo a stare vicino ai miei pazienti in questo modo ??



#### I medici di famiglia possono fare la differenza nel fare andare a buon fine questo progetto?

Certo, anche solo mettendo in sala d'attesa la locandina che propone le iniziative degli sportelli, i numeri di telefono, le mail per contattarli. Perché se adesso io ho messo una B di breve, che sono 10 giorni, e poi la vista me la danno fra 1 mese, in quel tempo chi è responsabile, se succede qualcosa? E succedono le cose 99.



## Quanto incidono nel rapporto tra Mmg e assistito le inefficienze del sistema sanitario?

Ovviamente l'atteggiamento dei medici è molto vario, perché uno può coinvolgersi di più o di meno nelle vicende dei pazienti, però se hai un minimo di attenzione, ti accorgi di quali conseguenze diano le inefficienze o le storture, le illegalità. Finché il paziente è fuori dall'ospedale sono responsabile io della sua salute, quindi mi mettono in difficoltà come minimo, ma quando vedo poi i disastri che capitano nel ritardo delle diagnosi e poi anche delle terapie, mi dico: ma come si fa? Anche perché le persone che non hanno i mezzi, poi rinunciano 39.



## Quanto tali inefficienze pesano sul burn out degli stessi Mmg?

Ho visto parecchi colleghi che dopo un pò hanno staccato la spina, anche gente motivata. E diversi colleghi amicissimi e bravissimi, persone che stimo tantissimo, sono andate in pensione, hanno appeso il camice al chiodo perché non ne potevano più 99.



## Come si può fare per mettersi in contatto con voi?

Adesso il Coordinamento regionale lombardo ha istituito un sito e un indirizzo di posta elettronica. Ci stiamo organizzando. I colleghi di Lodi, che sono i papà di questa iniziativa e sono diventati più famosi degli altri perché hanno cominciato prima e sono molto bravi, vengono richiesti continuamente per fornire consulenza per la nascita di sportelli non solo in altre parti della Lombardia, ma un po' in tutta Italia 39.



#### Quali sono i suoi auspici?

Si vede che questa cosa sta crescendo e quindi credo che si raggiungerà una diffusione e un livello di interazione con le politiche sanitarie che darà qualche effetto. Auspico risultati dal punto di vista della risposta delle Istituzioni per venire incontro a queste esigenze, modifiche legislative, di comportamento e di filosofia sanitaria che sono necessarie per ritornare a rispondere ai cittadini secondo la Costituzione 99.



Per info: Sportellisalute.lo.it; info@sportellisalute.lo.it

Attraverso il presente **QR-Code** è possibile scaricare con tablet/smartphone il pdf con gli indirizzi degli attuali sportelli lombardi

# Tempus fugit: la gestione del tempo tra professione e vita privata

Il tempo è la risorsa più preziosa che abbiamo, perché a differenza del denaro o di altre cose della vita, non torna indietro. Una buona organizzazione del lavoro, che consenta un bilanciamento tra professione e tempi di ricalibrazione, può essere fondamentale per evitare il burn out e vivere una vita piena e soddisfacente

oche risorse sono preziose e limitate come il tempo. E per i medici e operatori sanitari questo risulta particolarmente vero: tra pazienti, burocrazia, imprevisti, impegni aggiuntivi di lavoro, ritagliarsi un tempo congruo per la vita privata e per ricalibrarsi può risultare una mission impossible. Ma quanto tempo si può andare avanti in questo modo? Shanafelt et al. hanno rilevato che i medici sono più propensi a essere insoddisfatti del loro equilibrio tra lavoro e vita privata rispetto alla popolazione generale (40.2 vs 23.2%) e che sono a rischio più elevato di burnout 37.9 contro 27.8%. Una mancanza di equilibrio può portare all'esaurimento emotivo, alla spersonalizzazione dei rapporti coi pazienti e le loro famiglie nonché alla mancanza di risultati professionali (Alleyne 2016).

Allora - ci si chiederà- cosa vuol dire, che devo lavorare meno? Lasciare magari le cose a metà? Chiudere lo studio a una certa ora senza se e senza ma? Ovviamente no, si tratta piuttosto di porre attenzione a questo tema, prima che sia troppo tardi, e poi trovare delle soluzioni appropriate e soprattutto personalizzate.

#### ► Da dove partire?

Il punto di partenza per trovare un equilibrio tra lavoro e vita privata è quello di individuare le proprie priorità,

quello che per noi è davvero importante nella vita. Magari non sempre sarà possibile strutturare il proprio tempo in completa armonia con questi principi, ma già il fatto di esserne consapevole predispone a prendere in considerazione un modello organizzativo per quanto possibile coerente.

L'obiettivo finale di una efficace gestione del tempo è quello di sviluppare un'organizzazione che soddisfi le esigenze e i desideri del singolo medico, scoprire quali metodi funzionano bene di caso in caso e quindi implementarli. Ecco alcuni suggerimenti di massima che possono aiutare per lo meno a comprendere che le vie d'uscita ci sono, se sai come trovarle.

#### 1 Stabilire le priorità

Siccome il tempo è estremamente prezioso è fondamentale non dedicarne troppo a cose non importanti.

Uno strumento che è stato diffuso inizialmente da Steve Covey e poi successivamente modificato e adattato in vari modi è la Time Management Matrix Technique (TMMT), detta anche matrice di Eisenhower, elaborata per focalizzarsi sul controllo delle azioni personali piuttosto che sulla semplice pianificazione del tempo (*figura 1*). La matrice invita a collocare tutte le azioni che richiedono tempo in uno dei quattro quadranti teorici di attività, che consentono a una persona di caratte-

rizzarle in termini di importanza e urgenza rispetto all'obiettivo desiderato. I punti inseriti nel riquadro 1 devono essere affrontati subito, mentre quelli nel riquadro 2 sono pianificabili; le attività del riquadro 3 sono da fare subito ma delegabili e quelle del numero 4 possono essere ritardate o tralasciate completamente.

La tecnica di gestione del tempo di Covey aiuta a incanalare gli sforzi nel quadrante 2, che è l'ideale lavorativo, dove le attività sono importanti, ma non urgenti. L'invito è quello di spendere più energie nella pianificazione di attività di tipo anticipatorio e di prediligere i modi di pensare per ridurre

FIGURA 1 -

# Matrice della gestione del tempo Urgente Urgente Non urgente 1 2 3 4

Matrice di Eisenhower o di Covey mod

un uso del tempo dedicato ad attività non importanti. Pianificando e controllando ali eventi, si eliminano attività non essenziali che richiedono molto tempo e si crea nuovo tempo per le opportunità (Brunicardi 1996).

Ovviamente una condizione fondamentale è quella di avere una visione chiara dei risultati che si vogliono ottenere. Visualizzando chiaramente tutte le attività nei quattro quadranti, è possibile valutare intuitivamente come viene impiegato il tempo in relazione alla sua importanza o urgenza.

#### Liste di cose da fare gestibili e realistiche

Classificare le incombenze in base alla priorità e all'urgenza ha il duplice vantaggio di creare un elenco concreto per aiutarci a rimanere sulla buona strada e anche a definire quali attività è utile completate per prime. È però essenziale che l'elenco sia gestibile e rifletta ciò che è sostenibile. I compiti dovrebbero essere classificati in modo obiettivo e la pianificazione dovrebbe essere realistica. L'elenco fa più male che bene se è irrealistico, confuso o impreciso.

Dovrebbero inoltre essere contemplate due fasce "protette". La prima relativa al tempo privato. La sua durata e ciò che viene fatto all'interno non è così importante, basta che sia soddisfacente e ritemprante per sè.

Il secondo slot obbligatorio riguarda i ritardi imprevisti. Purtroppo questi sono una parte integrante della vita del medico e va considerata una certa tolleranza tra un'attività e l'altra.

#### 3 Dire No e delegare

Dobbiamo imparare a delegare la responsabilità e a limitare gli impegni dicendo di tanto in tanto "no". Dire di no a un collega, al capo o a una persona cara a volte può essere estremamente difficile, ma questo può essere un passo importante verso la protezione del tempo limitato che abbiamo.

Diversi autori hanno illustrato che l'apprendimento di metodi professionali e premurosi per declinare nuove responsabilità può migliorare significativamente l'affaticamento lavorativo e la sensazione di sopraffazione. Inutile dire che bisogna essere consapevoli anche delle offerte che si rifiutano e valutare di volta in volta in base agli obiettivi che si vogliono raggiungere, al carico di lavoro, alla persona che sta chiedendo un nostro intervento.

#### Iniziare in tempo e non procrastinare

Restare indietro all'inizio della giornata perché si è iniziato in ritardo è spesso citato come un aspetto importante di una gestione errata del tempo che può avere effetti negativi sulla produttività e sulla soddisfazione professionale.

Riguardo il procrastinare, è più probabile quando si tratta di qualcosa che ci pesa ed è più diffuso negli aspetti amministrativi, economici o gestionali. In ogni caso, la soluzione è: fare. Se si tratta di un'attività che richiederà meno di 2 minuti per essere completata, meglio farla subito. In caso contrario, si può inseire nella lista delle cose da fare e portarla a termine al più presto. Se è qualcosa che dà difficoltà o confusione, si possono chiedere maggiori informazioni o delegarla a qualcuno con una migliore comprensione.

#### Riflessioni finali

Ora ci si potrebbe chiedere: "Okay, e ora?" La difficoltà con questo argomento non sta tanto nel comprendere i concetti, ma piuttosto nell'applicarli alla vita di tutti i giorni. Semplificando tutto in un decalogo, possiamo sintetizzare come illustrato nel box. Se ci sono difficoltà, meglio chiedere consiglio a un collega o mentore qualificato. È probabile che possano fornire suggerimenti validi da un punto di vista esterno offrendo una

#### Decalogo per una efficace gestione del tempo

- Dai priorità ai tuoi obiettivi quotidiani
- Crea un elenco delle cose da fare
- 3 Inizia in orario
- Procedi attraverso l'elenco 4 delle cose da fare
- 5 Non procrastinare
- Impara a dire no e delegare, 6 se possibile e necessario
- Non essere troppo rigido: i medici devono rimanere flessibili e aspettarsi alcuni ritardi imprevisti
- Applica gli stessi concetti ai tuoi obiettivi generali come carriera, viaggi, tempo libero e famiglia
- Dai valore ai tuoi obiettivi nel tempo libero
- Gli obiettivi devono essere realistici e gestibili

guida imparziale.

La conclusione principale è che ciascuno deve trovare ciò che funziona per sé, come individuo unico e con le proprie esigenze e particolarità. I precedenti sono suggerimenti, tratti dall'esperienza e dalla letteratura, che possono essere utilizzati, in toto o a frammenti, per creare un piano personalizzato, a cui attenersi se funziona e da adattare ogni qualvolta sia necessario. La medicina offre infinite opzioni, sfide costanti e continui cambiamenti e questo può essere usato non come un ostacolo ma a proprio vantaggio, in termini di elasticità, adattamento e creatività.

> Livia Tonti Giornalista e Life coach

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Alleyne TS. Front Pediatr 2016; 3: 102.
- Brunicardi FC, Hobson FL. J Natl Med Assoc 1996; 88:
- Gade L, et al. Clin Colon Rectal Surg 2019; 32:442-9.
- Porta CR, et al. Clin Colon Rectal Surg 2013; 26: 239-43
- Shanafelt T, et al. Arch Intern Med 2012; 172: 1377-85.

# AGGIORNAMENTI



#### **■ D**IABETOLOGIA

Nuovi criteri per la diagnosi di pre-diabete e diabete

#### **■** EPIDEMIOLOGIA

Diffusione del dolore cronico in Italia: rapporto Istisan

#### **■ G**ASTROENTEROLOGIA

Linee guida per la diagnosi e la terapia della celiachia

#### ■ Novità regolatorie

Aggiornato dall'Aifa l'elenco dei farmaci innovativi

#### ■ Prevenzione

L'ipertrigliceridemia nei giovani aumenta il rischio di diabete

#### ■ DIABETOLOGIA

# Nuovi criteri per la diagnosi di pre-diabete e diabete

deration (IDF), in un nuovo documento di consenso, propone nuovi criteri per la diagnosi di pre-diabete e di diabete, basati sulla glicemia alla prima ora della curva da carico di glucosio ('minicurva'). Determinante il contributo della ricerca italiana all'introduzione di questi nuovi criteri, molto più sensibili dei precedenti.

#### Verso una nuova definizione di diabete e di prediabete

Il nuovo Position Statement dell'IDF ha adottato il valore soglia di ≥155 mg/dL alla prima ora della curva da carico di glucosio per la diagnosi di 'pre-diabete' (iperglicemia intermedia) nei soggetti con normale glicemia a digiuno; questo valore è altamente predittivo di progressione verso il diabete tipo 2, di complicanze micro e macro-vascolari, di apnee da sonno, di steatosi epatica associata a disfunzione metabolica e di mortalità nei soggetti con fattori di rischio. Viene inoltre introdotto un nuovo criterio diagnostico di diabete tipo 2, cioè una glicemia superiore a 209 mg/dl sempre alla prima ora della curva da carico. "I nuovi criteri diagnostici alla prima ora della curva da carico - commenta il professor Giorgio Sesti, ordinario di Medicina Interna alla Sapienza Università di Roma e presidente

della Società di Medicina Interna SI-MI - consentono di individuare precocemente i soggetti ad aumentato rischio di diabete o già diabetici che sfuggono a questa diagnosi con gli attuali criteri diagnostici (glicemia a digiuno <100 mg/dl, glicemia a due ore dall'OGTT <140 mg/dl, HbA1c <5.7%). Questo significa che sarà possibile formulare la diagnosi di diabete e di pre-diabete attraverso una 'mini-curva' da carico glucidico di appena un'ora (anziché le due ore attuali). Ma soprattutto, consentirà di intercettare una serie di soggetti che i criteri attuali non permettono di individuare né come pre-diabetici, né come diabetici. La 'mini-curva' rappresenta un metodo più pratico e sensibile per 'catturare' un maggior numero di soggetti a rischio di sviluppare diabete franco e di riconoscere più precocemente i soggetti con diabete già conclamato". È possibile prevenire la progressione dal pre-diabete al diabete con il cambiamento dello stile di vita e in alcuni casi ricorrendo alla terapia farmacologica, mettendo così in atto misure per una prevenzione efficace".

#### ► Come si è arrivati ai nuovi criteri diagnostici

L'IDF è arrivato al documento di consenso sui nuovi criteri diagnostici, dopo aver esaminato i risultati

di numerosi studi internazionali sul significato della glicemia alla prima ora della curva da carico, ai quali ha dato un notevole contributo la ricerca italiana. In particolare, il gruppo della Medicina Interna dell'Università 'Magna Graecia' di Catanzaro e dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Andrea-Sapienza Università di Roma ha pubblicato oltre 40 articoli sull'argomento. Grande clamore a livello mediatico e della comunità scientifica internazionale aveva suscitato nel 2015 la pubblicazione di uno studio su Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism che dimostrava come la glicemia alla prima ora della curva da carico di glucosio fosse in grado di predire con buona accuratezza il rischio di sviluppare un diabete conclamato entro i successivi 5 anni, anche nelle persone normoglicemiche. "La glicemia alla prima ora della curva da carico - ricorda il professor Sesti - è già da tempo usata per la diagnosi di diabete gestazionale, quindi rappresenta un elemento fisiopatologico importante, finora trascurato. L'iperglicemia precoce infatti è già un marcatore di diabete o di aumentato rischio di malattia. Quindi se è vero che i nuovi criteri diagnostici dell'IDF rappresentano una 'novità' nella diagnosi di diabete, l'importanza della glicemia alla prima ora dell'OGTT è già consolidata da tempo, dal punto di vista fisiopatologico".

<sup>•</sup> Bergman M, et al. International Diabetes Federation Position Statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes. Diab Res Clin Pract 2024. DOI:https://doi.org/10.1016/j. diabres.2024.111589

#### **■** EPIDEMIOLOGIA

# Diffusione del dolore cronico in Italia: rapporto Istisan

ono molte, moltissime le persone che in Italia soffrono di dolore cronico. Si parla di 10 milioni di adulti, secondo la stima, la prima validata a livello nazionale, contenuta nel Rapporto Istisan Dolore cronico in Italia e suoi correlati psicosociali dalla "Indagine europea sulla salute" (European Health Interview Survey) 2019, pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità.

L'indagine ha coinvolto oltre 44000 partecipanti, di cui circa 38800 hanno risposto a un breve questionario ad hoc.

#### ► I risultati epidemiologici

Dai risultati emerge che il dolore cronico affligge, come dicevamo, dieci milioni di persone (circa 4 milioni di uomini e quasi 6 milioni e mezzo di donne) ed è presente nell'8% della popolazione di 18-44 anni, con un aumento al 21.3% tra i 45-54enni, al 35% tra i cosiddetti "giovani anziani" (65-74enni), fino a raggiungere il 50% negli ultra-ottantacinquenni.

Si confermano le diseguaglianze di genere, già a partire dai 35 anni di età, che vanno man mano ampliandosi a sfavore delle persone di sesso femminile, con percentuali che nelle ultrasessanticinquenni possono anche essere superiori di oltre 15 punti rispetto ai pari età maschi. Nel complesso, in Italia è di sesso femminile il 60% delle persone adulte con dolore cronico.

La distribuzione di questa condizione è variabile sul territorio, con uno svantaggio più evidente nel Mezzogiorno per gli individui di 65 anni e

#### Quali possibili cause?

Le cause che possono essere all'origine, o sono comunque sottostanti all'instaurarsi della cronicità del dolore, includono: una malattia primaria, già diagnosticata, abitualmente correlata ad uno stato di dolore (52%), un trauma (21%), un intervento chirurgico (7%), un tumore (3%). Esiste una quota, non irrilevante, di persone con dolore cronico che non ha ancora una chiara diagnosi di malattia, il 13%, e che riporta intensità elevate o molto elevate di dolore nel 23% dei casi. Si conferma un legame con malessere mentale: ben il 13% di coloro che soffrono di dolore cronico presenta sintomi depressivi da moderati a gravi rispetto a meno del 2% nella popolazione non affetta. Esiste una condizione di co-morbidità tra dolore cronico e depressione a sfavore delle persone di sesso femminile e delle persone con un più basso livello di istruzione.

#### Importanza del rapporto

"Lo studio - sottolineano gli autori colma un vuoto conoscitivo che, almeno in parte, perdurava dal 2003, anno in cui Harald Breivik e i colleghi dell'Università di Oslo condussero un'indagine sul dolore cronico nei paesi europei. L'alta prevalenza del dolore cronico nella popolazione adulta e le altre stime presentate nel Rapporto, riferite, ad esempio, a comorbidità, salute mentale, ruolo dei fattori sociodemografici o impatto del dolore cronico sull'attività lavorativa e sulla disabilità, offrono un quadro epidemiologico prezioso per l'individuazione dei bisogni di diagnosi, cura e riabilitazione, per la definizione di modelli di prevenzione e, non ultima, la definizione di piani di sostegno socio-assistenziale. Il fenomeno così delineato richiede un'attenzione adeguata e misurazioni affidabili e validate. Con questo primo Rapporto, l'Istituto Superiore di Sanità inaugura il monitoraggio epidemiologico del dolore cronico nel Paese, con il contributo e la collaborazione di Istat e di Fondazione ISAL (Istituto per la Ricerca e lo Studio del Dolore). L'impatto informativo che questo monitoraggio produce ha permesso, già nel 2020, il suo inserimento nel Programma Statistico Nazionale e potrà, auspicabilmente, favorire la piena applicazione di quanto la legge italiana ha già disposto sin dal 2010 (L. n. 38 -15 marzo 2010) in tema di accesso alla rete di terapia del dolore per tutti".

Livia Tonti



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile scaricare con tablet/ smartphone il pdf del Rapporto Istisan sul Dolore cronico in Italia

#### **■** Gastroenterologia

# Linee guida per la diagnosi e la terapia della celiachia

lla diagnosi, alla terapia e al follow-up della malattia celiaca e della dermatite erpetiforme, la Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (SIGE), in collaborazione con altre società scientifiche, ha dedicato un documento contenente le Linee guida nazionali. La collaborazione tra specialisti sanitari è importante e le Linee quida presentate sono uno strumento di formazione anche per i Medici di medicina generale e i pediatri che sono il primo punto di contatto del paziente. Il documento fa parte della serie di quattro Linee guida promosse dalla SI-GE ed è consultabile sul sito, in collaborazione con altre Società, e pubblicate dall'Istituto Superiore di Sanità, che comprende il trattamento della celiachia, della pancreatite acuta, della diverticolosi del colon e dell'infezione da Helicobacter pylori. I quattro documenti sono stati inseriti nel Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità e dedicati a medici di medicina generale, pediatri, gastroenterologi e altri specialisti (https://www.iss.it/ snlg-consultazione).

"Le malattie dell'apparato digerente rappresentano la terza causa per ricovero ordinario in Italia e hanno un notevole impatto anche sull'attività dei medici di medicina generale. La stesura di Linee guida sulle malattie gastroenterologiche più frequenti rappresenta un tentativo di fornire a tutti i medici uno strumento idoneo per migliorare la diagnosi e la cura dei pazienti, e per contenere la spesa sanitaria", osserva il professor **Luca Frulloni**, docente ordinario di Gastroenterologia dell'Università di Verona e presidente della Sige.

#### ► I dati sulla malattia

"Gli ultimi dati sui celiaci in Italia parlano di oltre 244 mila diagnosticati, ma gli stimati sono circa 600 mila: spesso infatti la malattia è asintomatica, questo però non significa che non provochi danni all'organismo se non scoperta per tempo. Di frequente ci sono altre malattie ad essa correlate oppure accade che le altre patologie siano l'antitesi della celiachia o il semaforo di allerta. Ecco quindi che la collaborazione tra specialisti sanitari è importante e le Linee guida presentate sono uno strumento di formazione anche per i Medici di medicina generale e i pediatri che sono il primo punto di contatto del paziente. A rendere la vita dei celiaci più difficile sono la discriminazione (molti li guardano con sospetto pensando che la dieta senza glutine serva solo a dimagrire) e i problemi di inclusione, a cominciare dal momento del pranzo nella mensa scolastica fino alle uscite al ristorante con gli amici", afferma la senatrice Elena Murelli, membro della Commissione Permanente Affari sociali, sanità, lavoro pubblico e privato, previdenza sociale, promotrice dell'Intergruppo parlamentare su malattia celiaca, allergie alimentari e AFSM (Alimenti a fini medici speciali).

#### ► Diagnosi e follow-up

"In caso di sospetta malattia celiaca e quindi in presenza di sintomi, patologie autoimmuni associate o anche solo per familiarità, un prelievo di sangue per la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA, associato al dosaggio delle Immunoglobuline IgA totali, indicherà se eseguire la biopsia intestinale per la valutazione del danno atrofico intestinale", continua la professoressa Fabiana Zingone, docente associato di Gastroenterologia dell'Università di Padova e curatrice delle Linee guida insieme a Biagi. "Raccomandiamo - prosegue - di eseguire questi esami a dieta libera, quindi non iniziare la dieta priva di glutine prima di completare l'iter diagnostico. In ogni caso, è importante rivolgersi a un centro di riferimento regionale per la malattia celiaca per la corretta interpretazione degli esiti. Per i bambini è possibile, in caso di anticorpi molto elevati, evitare la biopsia intestinale, ma questa strategia deve essere decisa solo da pediatri dei centri di riferimento per la malattia celiaca. Uno studio internazionale, coordinato dall'Italia e recentemente pubblicato, dimostra che la strategia di diagnosi senza biopsia è applicabile anche, in casi selezionati, alla popolazione adulta. In un prossimo futuro, è pertanto possibile che tale approccio verrà utilizzato anche in un sottogruppo di pazienti adulti".

"Una volta diagnosticata la malattia celiaca - aggiunge Fabiana Zingone - si raccomanda di continuare il follow-up presso un centro dedicato. Nelle visite si valuterà la progressiva remissione dei sintomi, la negativizzazione degli anticorpi e la corretta aderenza alla dieta senza glutine. È raccomandato, soprattutto nelle fasi iniziali, sottoporsi ad una valutazione dietistica per essere educati ad una corretta dieta senza glutine. La biopsia intestinale non è sempre necessaria nel follow-up, viene in genere eseguita in caso di mancata risposta clinica e laboratoristica e nel sospetto di complicanze della malattia celiaca. Queste ultime, seppur molto rare, richiedono una attenta valutazione in centri dedicati".

#### ► Dieta e nuove terapie

"La dieta aglutinata è il cardine della terapia della malattia celiaca. Il paziente celiaco va adeguatamente istruito per eliminare il glutine completamente e indefinitamente dalla dieta, senza sgarri o trasgressioni. Il rigore nella dieta non deve però diventare una 'fobia delle contaminazioni'. Il paziente celiaco - sottolinea il professor Biagi - ben informato e attento alla propria salute non può ingerire involontariamente una dose tossica di glutine".

"Negli ultimi anni - illustra la professoressa Zingone - la ricerca ha individuato dei farmaci che possano bloccare in diversi punti la cascata patogenetica, causa della malattia celiaca. I target sono diversi: dalla digestione delle frazioni tossiche del alutine alla inibizione di alcune tappe della infiammazione alutine-correlata. Alcuni di questi studi sono in corso anche in centri italiani. I risultati sembrano promettenti per alcuni farmaci, ma bisognerà attendere ulteriori risultati al fine di definire la popolazione target e le modalità di utilizzo in pratica clinica".

#### ▶ Valutazione

"Le raccomandazioni sulla gestione della malattia celiaca rappresentano un punto di riferimento importante per i professionisti sanitari e i pazienti e i loro familiari, uno strumento utile per decisioni condivise e ponderate, basate sulle migliori prove di sicurezza, efficacia, efficienza ed equità, uno standard di qualità dell'assistenza", afferma il dottor Antonello Napoletano, ricercatore presso l'Istituto Superiore di Sanità.

#### L'Associazione Italiana Celiachia

Il mercato del senza glutine in Italia è stimato in circa 400 milioni, complessivamente. "Anche tenendo conto della possibile integrazione al tetto di spesa da parte delle famiglie con paziente celiaco emerge il ricorso alla dieta senza glutine anche da parte di consumatori non celiaci, che, per scelta, inseriscono prodotti senza glutine nella loro dieta per 'sentirsi più leggeri', per emulare le abitudini alimentari di campioni sportivi o star dello spettacolo. La raccomandazione di Aic è sempre di non mettersi a dieta in presenza di sintomi di celiachia prima di aver completato l'iter di diaanosi, che si rende impossibile se il paziente è a dieta senza glutine", afferma Rossella Valmarana, presidente della Associazione Italiana Celiachia (Aic). A proposito delle Linee guida, l'Associazione le considera uno strumento essenziale per uniformare la performance diagnostica e di cura dei pazienti nel territorio nazionale.

"Nel 2015 Aic - continua la presidente - contribuì al gruppo di lavoro presso il ministero della Salute attraverso i membri dell'allora comitato scientifico dell'Associazione alla redazione del protocollo poi pubblicato in Gazzetta ufficiale nell'agosto 2015 e tutt'ora disponibile nel sito del ministero. Più importante del documento è la sua diffusione nei presidi del territorio, ma anche nella medicina di base, per garantire a tutti i pazienti il diritto alla diagnosi e alla cura e ad un corretto follow-up. L'Associazione continua a raccogliere le storie dei pazienti che arrivano con fatica alla diagnosi di celiachia perché il medico non riconosce sintomi predittivi che non siano i classici, perché i pazienti sono messi a dieta dal medico di medicina generale o dallo specialista prima di aver concluso l'iter diagnostico, perché il test è fatto una volta e mai più ripetuto. La collaborazione con le società scientifiche è per l'Associazione una finalità statutaria, siamo ben lieti di dare la nostra disponibilità a una quanto più ampia diffusione delle Linee guida, in ogni direzione voi suggeriate", conclude la presidente Valmarana.

#### ■ Novità regolatorie

# Aggiornato dall'Aifa l'elenco dei farmaci innovativi

AIFA aggiorna l'elenco dei medicinali che, a giudizio della Commissione Tecnico-Scientifica, possiedono il requisito di innovatività terapeutica piena o condizionata.

Contestualmente vengono resi disponibili i report di valutazione per il riconoscimento dell'innovatività, per ciascuna indicazione terapeutica.

#### ► Farmaci innovativi: i criteri

La definizione di innovatività, la sua valutazione e il conferimento dello status di medicinale innovativo spettano all'AIFA e alla sua Commissione Tecnico Scientifica. Tale status presuppone la valutazione di tre elementi basilari: bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto e robustezza delle prove scientifiche sottoposte dall'azienda a supporto della richiesta di innovatività. L'AIFA ha previsto che la valutazione di tale attributo debba avvenire tramite un modello unico per tutti i farmaci, ma consente, qualora si rendesse necessario, l'utilizzo di ulteriori indicatori specifici.

Il modello di valutazione dell'innovatività prevede un approccio multidimensionale, che tenga conto di tre elementi fondamentali:

1. il bisogno terapeutico: condizionato dalla disponibilità di terapie per la patologia in oggetto, indica quanto l'introduzione di una nuova terapia sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una popolazione di pazienti. Può essere graduato in cinque livelli: massimo, importante, moderato, scarso, assente.

- 2. il valore terapeutico aggiunto: è determinato dall'entità del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto. Come il precedente può essere graduato in 5 livelli: massimo, importante, moderato, scarso, assente.
- 3. la qualità delle prove ovvero la robustezza degli studi clinici: per la valutazione di questo parametro l'AIFA decide di adottare il metodo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; http://www.jclinepi.com/content/jce-GRADE-Series). In base a tale valutazione, la qualità potrà risultare: alta, moderata, bassa, molto bassa.

L'aggiornamento include i seguenti farmaci a cui è stato riconosciuto il requisito d'innovatività terapeutica piena:

• Enerthu (trastuzumab deruxtecan): indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella HER2-low non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto precedente chemioterapia per malattia metastatica o che hanno sviluppato recidiva della malattia durante o entro sei mesi dal completamento della chemioterapia adiuvante.

- **Tecartus** (Cellule CD3 + autologhe trasdotte anti-CD19): indicato per il trattamento di pazienti adulti di età pari o superiore a 26 anni con leucemia linfoblastica acuta (acute lymphoblastic leukaemia, ALL) a precursori di cellule B recidivante o refrattaria.
- Upstaza (eladocagene exuparvovec): indicato per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 18 mesi con una diagnosi di deficit di decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici (AADC) confermata dal punto di vista clinico, molecolare e genetico e con fenotipo severo.

L'elenco rappresenta i prodotti innovativi che devono essere resi immediatamente disponibili agli assistiti, anche senza il formale inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali. Il riferimento all'inserimento in elenco è pubblicato in Gazzetta Ufficiale per ogni singola specialità in relazione all'indicazione in regime di rimborso Ssn. Tale elenco include anche il dettaglio dei prodotti che hanno accesso al fondo farmaci innovativi oncologici e non oncologici (art. 1, commi 402, 403 e 404, della legge 11 dicembre 2016, n. 232 e ss.mm.ii).

Sono anche pubblicati i seguenti report relativi ai medicinali che hanno ottenuto esito negativo nella valutazione ai fini dell'innovatività:

• **Livmarli** (maralixibat): indicato per il trattamento del prurito colestatico in pazienti affetti da sindrome di Alagille (ALGS) di età pari e superiore a 2 mesi.

#### ■ PREVENZIONE

# L'ipertrigliceridemia nei giovani aumenta il rischio di diabete

/ ipertrigliceridemia persistente è collegata ad un aumento del rischio di diabete di tipo 2 (DM2) nei giovani adulti, indipendentemente dallo stile di vita. Questa la conclusione di uno studio prospettico che ha analizzato i dati di 1.840.251 soggetti di età compresa tra 20 e 39 anni provenienti dal database del Servizio di assicurazione sanitaria nazionale della Corea del Sud (età media 34 anni, 71% maschi).

Gli individui erano stati sottoposti a quattro controlli sanitari annuali consecutivi tra il 2009 e il 2012 e non avevano una storia di DM2.

I soggetti coinvolti nella ricerca sono stati suddivisi in cinque gruppi (0, 1, 2, 3 e 4) che indicano il numero di diagnosi di ipertrigliceridemia, definita come livelli sierici di trigliceridi a digiuno pari o superiori a 150 mg/dl, nel corso di quattro anni consecutivi.

I dati sui fattori di rischio legati allo stile di vita, come l'abitudine al fumo e il consumo eccessivo di alcol, sono stati raccolti attraverso questionari autosomministrati. L'outcome primario erano i casi di DM2 di nuova diagnosi.

Nel corso di un follow-up medio di 6.53 anni, hanno sviluppato DM2 40.286 soggetti in totale.

#### ► Trigliceridi e rischio diabete

L'incidenza cumulativa di DM2 è risultata aumentata con l'incremento dei punteggi di esposizione per l'ipertrigliceridemia, in maniera significativa e indipendentemente dai fattori legati allo stile di vita.

Il tasso di incidenza per 1.000 anni-persona è stato di 1.25 per i partecipanti con un punteggio di esposizione pari a 0 e di 11.55 per quelli con un punteggio di 4.

Per gli individui con punteggi di esposizione pari a 1, 2, 3 e 4, i rapporti di rischio aggiustati per il diabete incidente erano 1.674, 2.192, 2.637 e 3.715, rispettivamente, in confronto a quelli con un punteggio di esposizione pari a 0.

Le analisi esplorative dei sottogruppi hanno suggerito che il rischio di DM2 nell'ipertrigliceridemia persistente era più pronunciato tra le persone tra i 20 e i 30 anni e nelle donne.

#### ► Ipertrigliceridemia nei giovani

Il diabete di tipo 2 a esordio giovanile, che si riferisce alla diagnosi di diabete di tipo 2 in soggetti di età inferiore ai 40 anni, è sempre più diffuso in tutto il mondo. Sebbene i fattori di rischio per il DM2 ad esordio giovanile siano simili a quelli per il DM2 ad esordio tardivo, l'aumento dell'obesità e dello stile di vita sedentario ha portato ad un aumento dell'incidenza di questa patologia anche tra gli individui più giovani.

In particolare, dato l'aumento della prevalenza dell'ipertrigliceridemia in vari gruppi di età, vi è un crescente interesse nell'acquisire una comprensione approfondita delle sue implicazioni nei giovani adulti, principalmente a causa dei suoi potenziali effetti sulla salute a lungo termine.

I giovani adulti possono sperimentare aumenti temporanei dei livelli di trigliceridi a causa di fattori quali scelte alimentari non salutari, abitudine al fumo, consumo eccessivo di alcol, obesità e stile di vita sedentario. La persistenza di livelli elevati di trigliceridi può però influenzare il rischio di sviluppare il diabete in questi soggetti.

Lo studio del rischio di diabete di tipo 2 associato a ipertrigliceridemia persistente nei giovani adulti può quindi fornire preziose informazioni per la prevenzione e la gestione della malattia. Infatti l'identificazione dei soggetti a rischio più elevato sulla base dei livelli di trigliceridi e delle strategie di gestione dell'ipertrigliceridemia persistente nei giovani adulti potrebbe potenzialmente ridurre il peso del diabete di tipo 2 ad esordio giovanile e migliorare i risultati sanitari a lungo termine.

L.T.

• Min-Kyung Lee, et al. Cumulative exposure to hypertriglyceridemia and risk of type 2 diabetes in young adults. Diab Res Clin Pract 2024. DOI:https://doi. org/10.1016/j.diabres.2024.111109



# Immunoterapia Così vinceremo la battaglia contro il cancro

Paolo Ascierto, a capo dell'Unità di melanoma, immunoterapia e terapia per lo sviluppo dell'Istituto Pascale di Napoli, ci racconta i risultati straordinari che si stanno ottenendo su pazienti che, fino a pochi anni fa, avevano un destino segnato. Si è aperta una nuova era nella lotta ai tumori, che fa davvero sperare nella vittoria finale

#### Nicola Miglino

uarigione. Una parola praticamente impronunciabile sino a qualche anno fa nei casi più aggressivi e violenti di **melanoma metastatico** e che oggi può riguardare un paziente su due. Il merito va all'**immunoterapia**, uno straordinario progresso della ricerca biomedica che ha messo a disposizione degli oncologi strumenti in grado non di colpire direttamente le cellule tumorali, come gli approcci tradizionali, ma di stimolare il sistema immunitario a farlo. Una strategia totalmente diversa, dunque, che sta aprendo la strada anche ai **vaccini a mRna**, al punto da prospettare un futuro prossimo decisamente roseo nella lotta al cancro.

Ne abbiamo parlato con **Paolo Ascierto**, direttore dell'Unità di melanoma, immunoterapia e terapia per lo sviluppo dell'Istituto nazionale dei tumori di Napoli, Fondazione G. Pascale, tra i pionieri, a livello internazionale, nell'applicazione dell'immunoterapia nel melanoma, la prima area clinica di sperimentazione, circa 10 anni fa, che ha aperto le porte all'impiego anche in altre forme tumorali.



Prof. Ascierto, qual è la rivoluzionaria idea che sta alla base dell'immunoterapia?

46 Il grande compito del sistema immunitario è quello di proteggerci da qualsiasi agente esterno, che siano virus, batteri, cellule tumorali. Insomma: tutto ciò che in qualche modo può danneggiare il nostro organismo. L'immunoterapia, nello specifico nei tumori, consiste in trattamenti che hanno lo scopo di stimolare il nostro sistema immunitario che le cellule tumorali, grazie a una serie di meccanismi scoperti di recente, hanno silenziato, determinando un abbassamento delle nostre difese immunitarie. L'immunoterapia ha, quindi, lo scopo di riattivare il nostro sistema immunitario in maniera da poter sconfiggere il tumore. In particolare, possiamo paragonare il nostro sistema immunitario a una potente macchina da corsa. Questa ha tre elementi sostanziali: lo sterzo, l'acceleratore e i freni. Lo sterzo è dato dagli antigeni che guidano l'attac-



#### **UNA VITA TRA RICERCA E CLINICA**

Paolo Ascierto è direttore dell'Unità di melanoma, immunoterapia e terapia per lo sviluppo dell'Istituto nazionale dei tumori di Napoli, Fondazione G. Pascale.

Ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli studi di Napoli, stessa istituzione dove ha successivamente conseguito la specializzazione in oncologia. I suoi interessi di ricerca includono la genetica e la proteomica del melanoma, la valutazione di nuovi marcatori molecolari per la progressione del tumore, il monitoraggio biochimico e immunologico, l'immunoterapia e i trattamenti vaccinali nei tumori solidi.

#### Rivoluzione da Nobel

Sono stati l'americano Jim Allison e il giapponese Tasuku Hon- possono essere considerate le pietre miliari nella immunoterajo, gli scienziati che, con le loro scoperte, hanno aperto la strada al trattamento del cancro basato sull'utilizzo, come target terapeutici, dei cosiddetti checkpoint immunologici, al punto da vincere il premio Nobel per la medicina, nel 2018.

"Hanno capito - si legge nelle motivazioni - che si può stimolare il sistema immunitario per attaccare le cellule tumorali, un meccanismo di terapia assolutamente **nuovo** nella lotta a una malattia che ogni anno uccide milioni di persone e che rappresenta una delle più gravi minacce alla salute dell'umanità".

Le ricerche condotte dai due scienziati

pia contro i tumori, perché hanno portato alla luce i meccanismi secondo i quali il **sistema immunitario** può essere stimolato ad attaccare ed eliminare le cellule tumorali.

Sono stati i primi, infatti, a scoprire le due molecole che "frenano"

il sistema immunitario nel riconoscimento del tumore: Ctla-4, scoperta da Allison nel 1991 e Pd-1, identificata da Honio un anno dopo. Le cellule tumorali attaccano questi recettori sui linfociti, bloccandone l'attività. "Mascherare" queste molecole con anticorpi (anti-Ctla-4 e anti-Pd-1) fa in modo che i linfociti siano liberi di riconoscere e aggredire il tumore.



sostanze prodotte dallo stesso sistema immunitario che aiutano l'attivazione e la proliferazione delle cellule immunitarie; i freni sono fisiologicamente importanti poiché una risposta immunitaria non può continuare all'infinito ma ha bisogno di autolimitarsi, ovvero frenare, altrimenti potrebbero insorgere malattie autoimmuni o addirittura neoplastiche. Questi freni hanno un nome: Ctla-4, Pd-1, Lag-3. Non è un caso che Jim Allison e Tasuku Honjo abbiano ricevuto il Nobel per la medicina nel 2018 poiché responsabili della scoperta, rispettivamente, di Ctla-4 e Pd-1. I farmaci utilizzati come immunoterapia sono anti-Ctla-4 o anti-PD-1, ovvero rimuovono i freni inibitori

che il tumore utilizza per evadere la risposta immuni-

taria. Togliendo i freni, la macchina riprende a correre

co dei linfociti; l'acceleratore è dato dalle citochine,



a tutta velocità! 99.

Come mai i primi a beneficiare di questo approccio sono state le persone con melanoma, in particolare nella forma metastatica?

66 Il melanoma è un tumore maligno della cute, alla cui base vi è una ridotta o assente attivazione del nostro sistema immunitario. Le cellule tumorali del melanoma sono, infatti, in grado di bloccare il loro riconoscimento da parte del nostro sistema immunitario che, pertanto, non è più in grado di combattere e quindi di proteggerci. L'immunoterapia ha lo scopo di ristabilizzare l'attività del sistema immunitario, stimolandolo in maniera efficace per riconoscere nuovamente e quindi combattere contro il tumore 99.



Qual era l'aspettativa di vita media per un melanoma metastatico prima del 2011, anno in cui è stato approvato ipilimumab, primo immunoterapico della storia?

<sup>66</sup> Prima dell'immunoterapia, la speranza di vita dei pazienti con la malattia metastatica era di circa 6 mesi e meno del 10% era vivo a 5 anni. Con l'ipilimumab, primo anticorpo monoclonale che ha aperto la strada dell'immunoterapia, la situazione è radicalmente cambiata: si è parlato di quarigione nel 20% dei pazienti 99.



#### Quali sono i risultati, a oggi?

66 Gli ultimi aggiornamenti in tema di immunoterapia ci confermano che con la combinazione di nivolumab + ipilimumab, il 49% dei pazienti affetti da melanoma metastatico è vivo a 7 anni e mezzo, con una sopravvivenza globale mediana di 72,1 mesi. Pertanto oggi possiamo finalmente dire, con cognizione di causa, che il melanoma, grazie all'immunoterapia è diventata una malattia cronica 99.



#### Come si è evoluta l'immunoterapia dal suo esordio in clinica?

La ricerca come sappiamo è in continua evoluzione. Dal 2011, ogni anno, ogni mese vengono testati nuovi farmaci allo scopo di ottenere il maggior beneficio, riducendo al minimo gli effetti collaterali. La strada è ancora lunga e in salita, ma sono sicuro che nei prossimi anni riusciremo ad aumentare ancora di più la percentuale di pazienti vivi 99.



#### LA PELLE SI PROTEGGE ANCHE A TAVOLA

Si intitola "Prevenzione à la carte - Anticipare le mosse dei tumori della pelle", il libro di ricette curato da Paolo Ascierto, insieme allo chef Gennaro Esposito e alla dietista Anna Licia Mozzillo che propone antipasti, primi, secondi e dolci ideati con l'obiettivo di "nutrire" la pelle e preservarne le funzionalità, senza rinunciare al buon gusto in cucina. "La pelle è uno degli organi più complessi del corpo umano che assolve un'importantissima azione protettiva", dice Ascierto. "Seguire uno stile di vita sano e un'attenta esposizione ai raggi Uv significa proteggerla e quindi proteggerci. La prevenzione passa anche dall'alimentazione: le vitamine C, E e A, lo zinco, il selenio, i carotenoidi, gli acidi grassi omega-3, il licopene e i polifenoli sono tra gli antiossidanti che riducono il rischio di tumori cutanei".





Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone il pdf del libro

Il libro di ricette è stato illustrato dalla Scuola italiana di Comix e con il patrocinio di AiMaMe (Associazione italiana malati di melanoma), Apaim (Associazione pazienti Italia melanoma), Cittadinanzattiva Aps e Fondazione melanoma.



# Quali sono i principali effetti collaterali e come è possibile tenerli sotto controllo?

Molti pensano che, a differenza della chemioterapia, l'immunoterapia non abbia effetti collaterali. Purtroppo non è così e la ricerca sta andando avanti anche per cercare di ridurre al minimo le tossicità derivanti da queste nuove terapie. Tuttavia è importante sottolineare che la maggior parte di quelli più frequenti, tra cui la diarrea, il prurito, l'ipotiroidismo, il rash cutaneo, sono effetti collaterali che in genere si presentano di lieve entità e che nella maggior parte dei casi si risolvono. In linea generale, possiamo dire che tutti gli effetti collaterali dell'immunoterapia sono strettamente collegati al nostro sistema immunitario, che così come viene stimolato per cercare di combattere contro il tumore, a volte viene stimolato in maniera eccessiva creandoci danni che, per fortuna in rari casi, possono diventare cronici 99.



#### È vero che l'alimentazione incide sulla risposta agli agenti immunoterapici?

É stato dimostrato che una corretta alimentazione incide sia sulle condizioni di salute generale del paziente che sulla capacità di risposta ad alcune terapie. In particolare nell'ambito dei tumori cutanei, recenti studi hanno evidenziato che le differenze nel **microbiota intestinale**, che svolge un ruolo fondamentale nella difesa dell'organismo e nella stimolazione e modulazione del sistema immunitario, pos-

sono influenzare la risposta all'immunoterapia con farmaci anti-Pd-1. Di recente, insieme a Gennarino Esposito, chef stellato, e Anna Licia Mozzillo, dietista, ho pubblicato un libro di ricette alimentari, allo scopo di divulgare la corretta alimentazione senza rinunciare alla buona cucina, ma con la consapevolezza che il buon cibo è un ottimo alleato per la salute e la cura della pelle. Relativamente al melanoma e ai carcinomi cutanei, alcuni componenti della dieta, come gli antiossidanti, le vitamine e i minerali, hanno mostrato effetti protettivi, aiutando a combattere i radicali liberi e a prevenire i danni alla base dello sviluppo del tumore. In particolare, le vitamine C, E e A, lo zinco, il selenio, i carotenoidi, gli acidi grassi omega-3, il licopene e i polifenoli sono tra gli antiossidanti che molti specialisti consigliano di includere nella dieta per ridurre il rischio di tumori cutanei 99.



#### Quali sono le principali sfide del prossimo futuro nell'impiego dell'immunoterapia?

Le sfide sono tante, troppe e sarebbe impossibile poter descrivere in poche righe le mille strade che sta percorrendo la ricerca proprio per cercare di incrementare la percentuale di pazienti che possano rispondere ai trattamenti. I progetti sono molti, il desiderio di fare sempre un passo avanti nella ricerca è la mia spinta quotidiana. Però, sicuramente, in questo momento c'è una forte concentrazione sui **vaccini mRna**, vaccini personalizzati creati sulla base delle caratteristiche del tumore del singolo paziente, capaci di potenziare ulteriormente il sistema immunitario contro il tumore 99.



Nella lotta al melanoma metastatico non ci sono però solo gli immunoterapici: qual è il ruolo delle altre terapie, a partire da quelle a target molecolare?

La terapia target ha svolto e svolge tuttora un ruolo fondamentale per combattere il melanoma, non solo nell'ambito di una malattia metastatica, ma anche in una fase iniziale, là dove le cellule neoplastiche non hanno ancora invaso gli organi, nel tentativo di ridurre la percentuale di recidive del tumore 99.



Si può oggi parlare di guarigione da forme di melanoma un tempo letali?

44 Per un 50% di pazienti si, mi sento di dire che con le nuove terapia, si può parlare di guarigione 99.



Dal melanoma, l'immunoterapia si è spostata rapidamente in altre aree in ambito oncologico: quali sono le più promettenti?

44 L'immunoterapia funziona per diverse forme tumorali in fase avanzata, come il carcinoma polmonare, la neoplasia del rene, il tumore testa-collo, il tumore a cellule di Merkel, dell'esofago e dell'urotelio, il carcinoma squamoso della cute. Di notevole importanza, proprio per l'aggressività del tumore e delle poche prospettive terapeutiche, sono invece gli studi per quanto riguarda il carcinoma mammario triplo negativo 99.



In ambito melanoma, però, rimane fondamentale la prevenzione: quali sono i consigli che il medico di Medicina generale deve sempre suggerire ai propri pazienti?

<sup>66</sup> Il ruolo del medico di Medicina generale è quello di riconoscere prontamente i nevi da portare all'attenzione del dermatologo. Esiste una regola abbastanza semplice definita "ABCDE", dove ogni lettera corrisponde ad una parola: A "asimmetria", B "bordi irregolari", C "colore variegato", D "dimensione maggiore di 6 mm", E "evoluzione nel giro di settimane o mesi". Tutti questi aspetti permettono di riconoscere un nevo differente e quindi di far sorgere il sospetto ed è in questo momento che è fondamentale ricorrere ad una visita dermatologica. Esiste poi un'altra regola, vale a dire quella del brutto anatroccolo. Cosa significa: lì dove ci sono tanti nei e ne risalta uno con caratteristiche irregolari di forma e colore, il brutto anatroccolo, appunto, questo deve essere immediatamente riferito a uno specialista dermatologo 99.

#### MELANOMA, A UN MMG LA PRIMA DOSE ITALIANA DEL VACCINO

Si chiama **Alfredo De Renzis** (*nella foto, insieme a Paolo Ascierto*) ed è un medico di Medicina generale di Carovilli (Is), il primo paziente italiano a cui, lo scorso gennaio, è stato somministrato il vaccino anticancro a mRna per la cura del melanoma all'Istituto Pascale di Napoli.

Paolo Ascierto: "Ci vorrà qualche anno prima di avere i risultati di quest'ultima fase dello studio clinico, la fase III. La nostra il trattamento con l'immunoterapico pembrolizumab. Quasi in

speranza è quella di poter dare una nuova e più efficace opzione terapeutica a quanti più pazienti possibili. Il vaccino, prodotto da Moderna, si basa sulla stessa tecnologia adottata per quelli contro il Covid, cioè utilizzando mRna sintetici progettati per istruire il sistema immunitario a riconoscere specifiche proteine, chiamati neoantigeni, che sono espressione di mutazioni genetiche avvenute nelle cellule malate. Il suo scopo non è quello di prevenire la malattia ma di aiutare e supportare il sistema immunitario dei pazienti a

De Renzis due anni fa scopre che dietro a una neoformazione

riconoscere e ad attaccare più efficacemente il tumore".

cutanea si nasconde un melanoma. Dopo le prime cure a Isernia arriva poi a Napoli, nel reparto del Pascale di Ascierto. A settembre dello scorso anno ha una comparsa di metastasi linfonodali inguinali. Operato a novembre, inizia il 15 dicembre

> contemporanea, gli arriva la proposta di aderire alla sperimentazione della fase III del primo vaccino a mRna di Moderna, ultimo step prima che il vaccino possa essere autorizzato dalle autorità regolatorie.

"Ho accettato subito", dice De Renzis. "Mi sembrava doveroso per il mio ruolo di medico, per dare un contributo alla ricerca, ma anche perché confido in questa cura. Non ho mai avuto paura, sono sereno, forse anche fortunato perché l'immunoterapia non mi ha portato particolari effetti collaterali".



# La termoablazione del nodulo tiroideo benigno: quando, come e perché

La metodica si propone oggi come un trattamento validato, alternativo alla chirurgia, per i noduli tiroidei benigni causa di sintomi compressivi e/o di problemi di natura estetica. Nei prossimi anni ci attendiamo ulteriori perfezionamenti tecnologici in grado di rendere le procedure di TA ancora più efficaci, sicure ed accessibili

#### Andrea Frasoldati

Direttore SC Endocrinologia, Arcispedale S. Maria Nuova, IRCCS Azienda USL Reggio Emilia

n un precedente articolo (MD 8, 2023) dedicato ai sistemi di classificazione ecografica del nodulo tiroideo, abbiamo sottolineato come il ricorso alle procedure diagnostiche debba essere improntato a principi di appropriatezza e di corretto utilizzo delle risorse.

L'overdiagnosis dei noduli tiroidei ha infatti come sua potenziale implicazione negativa l'overtreatment, cioè un intervento terapeutico che non produrrà alcun beneficio apprezzabile per il paziente, esponendolo al contempo a potenziali effetti avversi1.

#### ► Chirurgia per i noduli tiroidei benigni: una soluzione sempre appropriata?

Curiosamente, mentre il tema dell'overtreatment dei microcarcinomi tiroidei ha guadagnato l'attenzione di epidemiologi e clinici, minore interesse ha sin qui suscitato l'eccesso di chirurgia per la patologia nodulare benigna della tiroide. In uno studio statunitense, su oltre 77.000 pazienti sottoposti a tiroidectomia, il 63% risultava eseguito per patologia nodulare benigna.

Non solo: il 75% degli interventi risulta effettuato presso centri a basso volume (<30 tiroidectomie/ anno) con più elevato rischio di complicanze<sup>2</sup>. In Europa i numeri non sono troppo diversi: uno studio francese del 2017 riporta un 58% di tiroidectomie per patologia nodulare benigna, percentuale che in Germania raggiunge addirittura il 70%3,4. In Italia, lo scenario è chiaroscurale: tra il 2002 e il 2008, il tasso annuo standardizzato degli interventi sulla tiroide nella popolazione femminile sfiorava i 100/100.000.

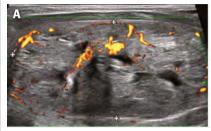
Nel 2018 tale valore risultava sceso a valori di poco superiori a 70/100.000, con una quota di chirurgia per patologia benigna vicina al 70%<sup>5</sup>. A tale risultato hanno contribuito diversi fattori: la progressiva riduzione della patologia nodulare indotta dalla iodio-profilassi, l'impiego di metodiche diagnostiche più accurate e, ultimo ma non meno importante, il crescente ricorso alle cosiddette terapie eco-interventistiche, e in particolare ad una tecnica rivelatasi efficace nel trattamento dei noduli "solidi": la termoablazione (TA).

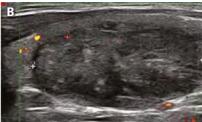
#### ► La termoablazione del nodulo tiroideo benigno: cos'è e come funziona

La TA si basa su un concetto molto semplice: i tessuti esposti a temperature comprese tra 60° e 100°C vanno incontro ad eventi necrotici di tipo coagulativo. La necrosi, circondata da un vallo fibrotico ben evidenziabile all'esame ecografico (figura 1), determina di fatto già dopo alcune settimane una coartazione, e quindi una riduzione volumetrica, del nodulo trattato. Diverse tecniche e dispositivi vengono impiegati per realizzare la TA. Il laser (LTA) utilizza il fascio di energia luminosa prodotta da una fibra ottica introdotta mediante un ago sottile nel tessuto tiroideo. L'azione del calore si estrinseca in modo molto preciso e "polarizzato" sul davanti della fibra; l'impiego contemporaneo di più fibre introdotte in altrettanti aghi disposti parallelamente nel tessuto nodulare consente di ampliare l'area esposta al trattamento. Inoltre, il riposizionamento degli aghi, e quindi delle fibre, nel corso della procedura assicura l'erogazione del fascio di energia in

#### FIGURA 1

#### Termoablazione di un nodulo tiroideo ed esiti a 4 mesi dalla procedura





Pannello A: Ampio (50 x 37 x 25 mm) nodulo tiroideo colloidocistico candidato a TA mediante RF.

Pannello B: 4 mesi dopo la procedura, il nodulo appare marcatamemte ipoecogeno con vascolarizzazione intranodulare assente. Le dimensioni (36 x 28 x 19 mm) significativamente ridotte. La riduzione del volume (da 24.5 a 10.1 ml) corrisponde al 58% circa del volume pre-trattamento

porzioni diverse del nodulo. Nella TA mediante radio-frequenza (RF), l'energia termica generata da una corrente elettrica viene distribuita al tessuto grazie ad un agoelettrodo introdotto sotto guida ecografica nel nodulo. In questo caso l'energia termica si diffonde all'intorno del tratto distale dell'ago, la cosiddetta "punta attiva", la cui lunghezza è in genere compresa tra 5 e 10 mm. L'operatore, riposizionando opportunamente l'ago nel corso della procedura potrà via via trattare un volume crescente di tessuto. Le alterazioni indotte dalla TA nel tessuto sono rilevabili all'ecografia come segnali iperecogeni coalescenti (figura 2). L'avvenuta necrosi del tessuto trattato viene inoltre documentata dal brusco incremento dei valori impedenzometrici, visualizzabile su monitor e anche segnalata acusticamente in alcuni sistemi per RF. In virtù di 10-15 anni di utilizzo clinico. la TA mediante laser e RF può ormai considerarsi procedura consolidata nel trattamento del nodulo tiroideo.

Introdotta in epoca più recente, la

TA mediante micro-onde (MWA) impiega con la funzione di antenne aghi di calibro comparabile a quelli per RF. La trasmissione dell'energia termica con questa tecnologia appare particolarmente rapida ed intensa, con una migliore visualizzazione ecografica del tessuto trattato durante la procedura. Tutti questi trattamenti hanno un elemento in comune: l'operatore esegue l'intera procedura sotto diretto controllo ecografico. L'expertise ecografico dell'operatore riveste pertanto un ruolo fondamentale nel posizionamento del dispositivo (fibra o elettrodo o antenna) che eroga l'energia e nella valutazione degli effetti prodotti dal calore ed è quindi decisiva nell'assicurare l'efficacia e la sicurezza del trattamento<sup>6</sup>.

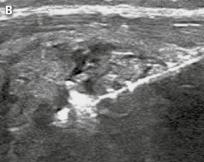
#### ► Risultati clinici e rapporto costo-beneficio

Nel loro insieme, i risultati delle tecniche di TA conseguono riduzioni del volume del nodulo trattato mediamente nell'ordine del 50-75% del volume iniziale a 5 anni e più dal trattamento<sup>6</sup>. Questa percentuale dipende, come è facilmente intuibile, da diversi fattori; due tra i più rilevanti sono le caratteristiche strutturali del nodulo trattato e le sue dimensioni. Infatti, i noduli che offrono le risposte migliori sono i cosiddetti noduli "spongiosi", dotati di una struttura con una ricca componente fluida inframezzata al tessuto solido (figura 2) mentre i noduli più compatti appaiono più resistenti agli effetti del calore. Quanto alle dimensioni, è evidente che l'efficacia del trattamento

#### - FIGURA 2 -

#### Nodulo spongioso candidato a trattamento di termoablazione





Nodulo spongioso candidato a trattamento di TA (A). L'area trattata si caratterizza per la comparsa in corrispondenza del tratto distale dell'ago di spot iperecogeni confluenti (B).

espressa come riduzione percentuale del volume iniziale della lesione sarà inversamente correlata a tale parametro. In altri termini, ci attendiamo che la risposta alla TA di un nodulo di 10 ml sia più elevata in termini di riduzione percentuale di volume rispetto alla risposta di un nodulo di 20 ml. I noduli di dimensioni maggiori possono peraltro essere sottoposti a sessioni di trattamento con ottimi risultati.

Oltre ai dati "volumetrici", occorre considerare l'efficacia clinica del trattamento. I noduli tiroidei sono assai diffusi nella popolazione, ma la stragrande maggioranza di queste lesioni non necessiterà mai di alcuna terapia. I noduli tiroidei benigni che richiedono un trattamento sono quelli che causano sintomi di tipo compressivo (meccanico) e/o inestetismi. Scale standardizzate appositamente messe a punto per la valutazione di tali aspetti dimostrano l'efficacia clinica della TA6. Peraltro, una quota non trascurabile dei noduli sottoposti a TA può presentare nel corso degli anni una ricrescita, resa più probabile dalla persistenza di una ricca vascolarizzazione nella porzione periferica del nodulo risparmiata dal trattamento. Sebbene i noduli candidati a termoablazione siano di prassi sottoposti ad una o più verifiche citologiche (e talora micro-istologiche) per escluderne la potenziale malignità, la sorveglianza di lungo periodo delle lesioni trattate resta comunque raccomandata. L'eventuale ricorso alla chirurgia nei casi in cui a risposta alla TA sia insoddisfacente è sempre possibile e può talora rendersi opportuno<sup>6</sup>. Per quanto riguarda le complicanze associate alle procedure di TA, la loro frequenza complessiva risulta assai contenuta (circa 5%): in particolare, il rischio di disfonia da danno ricorrenziale transitorio e/o permanente risulta significativamente inferiore rispetto a quello della chirurgia<sup>6</sup>. Infine, l'analisi dei costi comparata di TA vs. chirurgia riportata nella Linea guida dell'Istituto Superiore di Sanità dedicata al trattamento del nodulo tiroideo benigno sintomatico promossa dall'associazione medici endocrinologi (AME), documenta che l'assorbimento di risorse medio per paziente è per la TA pari a circa € 1.560 mentre per tiroidectomia totale e lobo-istmectomia corrisponde rispettivamente a circa € 5.185 e € 4.2127.

#### ► Considerazioni conclusive

Se l'alcolizzazione e il radio-iodio restano terapie di prima linea rispettivamente per i noduli tiroidei "cistici", e per i noduli "caldi" iperfunzionanti. la TA si propone oggi come un trattamento validato, alternativo alla chirurgia, per i noduli tiroidei benigni causa di sintomi compressivi e/o di problemi di natura estetica. Nei prossimi anni ci attendiamo ulteriori perfezionamenti tecnologici in grado di rendere le procedure di TA ancora più efficaci, sicure ed accessibili6,8. Come sottolineato dai relatori intervenuti al MITT, convegno internazionale dedicato alle terapie mini-invasive per la patologia tiroidea, la cui IV edizione si è recentemente svolta a Milano, benefici attesi e rischi potenziali connessi alla procedura devono essere sempre dettagliatamente discussi col paziente. Inoltre, le procedure di TA dovrebbero essere eseguite presso centri in grado di offrire al paziente una gestione multidisciplinare condivisa.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- **1.** Gupta P, Gupta M et al. Overdiagnosis and overtreatment; how to deal with too much medicine J Family Med Prim Care 2020; 9: 3815-3819.
- **2.** Al Qurayshi Z , Robins R, Hauch A et al. Association of Surgeon Volume With Outcomes and Cost Savings Following Thyroidectomy. A National Forecast. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2016;142:32-9.
- **3.** Mathonnet M, Cuerq A et al. What is the care pathway of patients who undergo thyroid surgery in France and its potential pitfalls? A national cohort. BMJ Open 2017, 7: e013589. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013589.
- 4. Bartsch DK, Dotzenrath C, et al. Current practice of surgery for benign goiter. An analysis of the prospective DGAV StuDoQ|Thyroid Registry. J Clin Med 2019, 8: 477-86.
- **5.** Pierannunzio D. Francisci S et al. Thyroidectomies in Italy: A Population-Based National Analysis from 2001 to 2018. Thyroid 2022, 32:3, 263-272.
- **6.** Papini E, Monpeyssen H et al., 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules Eur Thyroid J 2020, 9:172-185.
- **7.** Papini E, Crescenzi A et al., Italian Guidelines for the Management of Non-Functioning Benign andLocally Symptomatic Thyroid Nodules. End Metab Imm Dis Drug Targets, 2023, 23: 876-885.
- **8.** Papini E Hegedus L. Minimally Invasive Ablative Treatments for Benign Thyroid Nodules: Current Evidence and Future Directions Thyroid 2023, 33:890-893.

# Infiammazione e ipercolesterolemia:

# nuovi indicatori per la valutazione del rischio cardiovascolare?

È noto che in tutte le fasi del processo aterosclerotico un ruolo cardine è giocato dall'infiammazione, la quale, attraverso l'immunità innata e adattativa, determina una molteplicità di effetti, diretti e indiretti, che si ripercuotono sulla prognosi del paziente

a cura di: Pasquale De Luca<sup>1</sup>
con la collaborazione di: Angelo Benvenuto<sup>1</sup>, Vito Sollazzo<sup>2</sup>, Antonio De Luca<sup>2</sup>

infiammazione e l'iperlipidemia contribuiscono congiuntamente alla malattia aterotrombotica. Molti studi suggeriscono che l'uso combinato di terapie ipolipemizzanti aggressive e inibitori dell'infiammazione potrebbe essere quindi necessario per ridurre ulteriormente il rischio cardiovascolare.

#### **▶** Premessa

Il ruolo dell'infiammazione sistemica nelle malattie cardiovascolari è oggetto di interesse da parte della comunità scientifica internazionale. Nonostante la ricerca clinica di base, ad oggi gli score predittori del rischio cardiovascolare non includono markers specifici di infiammazione. In occasione dell'ultimo Congresso dell'American College of Cardiology tenutosi a New Orleans nel

2023, sono stati presentati i risultati della metanalisi dei tre studi multinazionali PROMINENT, RE-DUCE-IT e STRENGTH pubblicata su The Lancet nel marzo 2023 che ha coinvolto oltre 30.000 pazienti ad alto rischio di malattie cardiovascolari su base aterosclerotica in trattamento con statine come indicato dalle Linee Guida. Sono stati valutati la proteina C reattiva ad alta sensibilità (PCR hs), indicatore di rischio infiammatorio residuo, e il colesterolo LDL (LDL-C) come predittori di futuri eventi avversi cardiovascolari maggiori, morte cardiovascolare e morte per tutte le cause. Le analisi dei dati raccolti hanno mostrato un'associazione significativa tra rischio infiammatorio residuo e incidenza di eventi avversi cardiovascolari maggiori. In contrasto con questi risultati, l'associazione tra rischio residuo di colesterolo ed eventi avversi cardiovascolari maggiori non è risultata significativa, mentre è stata riscontrata un'associazione di bassa entità tra i livelli di LDL-C e la morte cardiovascolare.

I risultati di questo studio hanno aperto un nuovo scenario nel trattamento delle malattie cardiovascolari. Infatti, anche se la riduzione del colesterolo LDL al livello più basso possibile resta comunque un cardine in considerazione del fatto che nelle persone che non ricevono il trattamento l'infiammazione vascolare e l'iperlipidemia contribuiscono ugualmente al rischio aterotrombotico, non può più essere trascurato il ruolo dell'infiammazione nel rischio cardiovascolare residuo. Questi dati, in particolare, avranno implicazioni nella selezione dei trattamenti aggiuntivi alla terapia standard con statine e suggeriscono che l'uso combinato di terapie aggressive ipolipemizzanti e inibitori dell'infiammazione potrebbe essere necessario per ridurre ulteriormente il rischio aterosclerotico.

#### Considerazioni di fisiopatologia clinica

Anche se la malattia aterosclerotica è unanimamente considerata multifattoriale, è difficile ammettere che un così gran numero di

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> S.C. Medicina Interna, Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> S.C. Cardiologia Clinica e Interventistica, Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

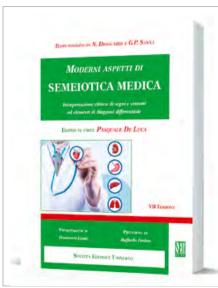


fattori diversi possa contribuire in maniera indipendente alla genesi ed alla progressione della malattia ed alle sue manifestazioni cliniche. C'è sicuramente una gerarchia. Alcuni fattori sono fortemente legati alla malattia e tra guesti bisogna annoverare i tradizionali (età, sesso, colesterolo, diabete, ipertensione), altri lo sono meno e per molti la reale esistenza di un legame epidemiologico con la malattia aterosclerotica è stato messo in dubbio dalle ricerche successive. Nell'affrontare il problema dei fattori di rischio, un punto essenziale è quello del significato da attribuire al termine, che nasce per indicare una certa situazione o parametro clinico associato alla malattia. Ma nel termine "fattore di rischio" si insinua il concetto di un rapporto causa-effetto e questo è stato provato solo per alcuni fattori. Il problema della corretta definizione non è secondario ed alcuni hanno già cominciato a suggerire che la definizione di fattore di rischio debba essere riservata a quei fattori che ubbidiscono a requisiti generali che suggeriscono un ruolo eziologico ad una associazione epidemiologica (forza e gradualità dell'associazione, sequenza temporale, accordo dei risultati di studi epidemiologici diversi, indipendenza da altri fattori patogenetici, capacità predittiva. coerenza con i risultati di ricerche di fisiologia, biochimica, patologia clinica e sperimentazione animale). Il significato patogenetico dei fattori di rischio che ubbidiscono a tali requisiti, diventa certo se la loro correzione si associa ad una riduzione del rischio di ammalare. Per ali altri fattori di rischio che non ubbidiscono ai criteri generali, sarebbe più opportuno usare il termine "marcatore di rischio" proprio per sottolineare la loro importanza predittiva, ma nel contempo la mancanza di elementi suggestivi della necessità di un'azione correttiva nei loro confronti. La presenza di marcatori di rischio deve invece spingere ad un'azione correttiva più aggressiva nei confronti dei fattori di rischio con significato patogenetico. La proteina C reattiva (PCR) che è stata al centro dell'interesse dei ricercato-

ri in questi ultimi anni, non può essere certamente considerata un fattore di rischio con possibile significato eziologico. Se, come sembra, la malattia aterosclerotica riconosce una base infiammatoria, la PCR è solo una conseguenza aspecifica e non la causa dell'infiammazione.

L'infiammazione cronica compromette la salute a tal punto da aumentare il rischio di morire in giovane età. A fornire ulteriori prove della sua pericolosità è uno studio pubblicato sull'European Journal of Preventive Cardiology da un gruppo di ricercatori guidato da esperti della Scuola di Medicina di Harvard, secondo cui dopo un attacco cardiaco la vita di chi convive con una patologia infiammatoria è più a rischio rispetto a quella di chi non ha a che fare con l'infiammazione tutti i giorni.

Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di mortalità nella popolazione Europea. Ipertensione e colesterolo alto sono fra i fattori di rischio più noti; meno spesso, invece, si sa che anche l'infiammazione cronica



#### **MODERNI ASPETTI DI SEMEIOTICA MEDICA**

La missione di un libro come questo è fornire ai lettori un'opera completa e pratica che sia una guida affidabile e costante nel percorso della formazione medica e del continuo aggiornamento professionale. Questa nuova edizione di "Moderni Aspetti di Semeiotica Medica", curata dal dr. Pasquale De Luca, Editor in Chief, è uno strumento prezioso per migliorare la qualità della cura dei pazienti e contribuire al progresso della medici-

na. Il libro copre un'ampia gamma di argomenti, dai principi fondamentali alle sfumature più intricate dell'esame clinico, il tutto presentato in modo chiaro ed accessibile. Oltre all'eccellenza accademica, "Moderni Aspetti di Semeiotica Medica" si distingue per la sua praticità e colma il divario tra teoria e pratica, fornendo ai clinici preziose intuizioni e strumenti per migliorare la precisione diagnostica e, in definitiva, la cura del paziente.

può mettere in pericolo la salute cardiovascolare. Uno stato infiammatorio perenne irrita i vasi sanguigni, potendo per esempio causare la formazione di trombi, la principale causa di infarti e ictus. La connessione è tutt'altro che trascurabile. Sempre in Europa, infatti, almeno il 2% della popolazione convive con malattie associate all'infiammazione sistemica, che può avere conseguenze su ben più di un organo. Basta pensare alla più frequente fra queste malattie, la psoriasi, che oltre a colpire la pelle può compromettere anche la salute delle articolazioni. Oppure si potrebbe fare l'esempio del lupus eritematoso sistemico, che come la psoriasi colpisce pelle e articolazioni ma anche reni, globuli rossi, cervello, cuore e polmoni. L'infiammazione e l'iperlipidemia contribuiscono congiuntamente alla malattia aterotrombotica. Tuttavia, quando un soggetto è in terapia con statine ad alta intensità, i contributi relativi di infiammazione e iperlipidemia al rischio di eventi cardiovascolari futuri potrebbero cambiare, il che ha implicazioni per la scelta di terapie cardiovascolari aggiuntive. Si è mirato a valutare l'importanza relativa della proteina C-reattiva ad alta sensibilità (C-re-

scolari maggiori, morte cardiovascolare e morte per tutte le cause tra i pazienti che ricevono statine. Tra i pazienti con terapia statinica in corso, l'infiammazione valutata mediante la CRP era un predittore più forte per il rischio di eventi cardiovascolari futuri e di morte rispetto alla componente lipidica, valutata mediante il colesterolo LDL. Questi dati hanno implicazioni per la selezione dei trattamenti

active protein, CRP) e del coleste-

rolo LDL come determinanti del ri-

schio di eventi avversi cardiova-

in aggiunta alla terapia con statine e suggeriscono che l'uso combinato di terapie ipolipemizzanti aggressive e inibitori dell'infiammazione potrebbe essere necessario per ridurre ulteriormente il rischio aterosclerotico.

#### **▶** Conclusioni

La malattia aterosclerotica coronarica è tutt'ora una delle prime cause di morte nel mondo. Nonostante le modifiche allo stile di vita e i trattamenti terapeutici, esiste una quota di rischio, definito "residuo" individuale, meritevole di approfondimento. Approfondire il rischio residuo vuol dire conoscerne i meccanismi fisiopatologici, mettere a punto tecniche di imaging e biomarcatori in grado di individuare i pazienti che possono beneficiare di nuovi trattamenti a disposizione.

È noto che in tutte le fasi del processo aterosclerotico un ruolo cardine è giocato dall'infiammazione, la quale, attraverso l'immunità innata e adattativa, determina una molteplicità di effetti, diretti e indiretti, che si ripercuotono sulla prognosi del paziente. La modalità più immediata e meno onerosa al fine di stratificare il rischio cardiovascolare residuo del paziente dal punto di vista infiammatorio è il dosaggio della proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP). La riduzione della hs-CRP e degli eventi cardiovascolari osservata con l'impiego di farmaci ipolipemizzanti (statine) e nei trattamenti atti a modulare il sistema infiammatorio nel trattamento delle patologie reumatologiche ha aperto la strada a studi con farmaci dell'area terapeutica reumatologica nel setting cardiovascolare. I risultati, oltre a confermare un miglioramento dei principali hard endpoint cardiovascolari, ha consentito un affinamento delle conoscenze individuando target sempre più precisi e riducendo al minimo i rischi potenziali. Gli studi effettuati, quelli in corso e quelli futuri stanno creando solide basi scientifiche in cui il controllo ottimale dell'infiammazione sarà un imprescindibile target terapeutico.

I dati attuali, benché non debbano essere interpretati in modo da sminuire il ruolo cruciale della riduzione intensiva dei lipidi nei pazienti con ipercolesterolemia persistente o refrattaria, suggeriscono però che il solo intervento sul colesterolo LDL non è in grado di abbassare completamente il rischio aterosclerotico e che i pathway infiammatori devono essere comunque esaminati al fine di ridurre il tasso di eventi cardiovascolari fatali e non fatali.

#### **BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE** –

- Elliott P, Chambers JC et Al. Genetic Loci associated with C-reactive protein levels and risk of coronary heart disease. JAMA 2009;302:37-48.
- Melander O, Newton-Cheh C et Al. Novel and conventional biomarkers for prediction of incident cardiovascular events in the community. JAMA 2009;302:49-57.
- Ridker PM, Bhatt DL et Al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials. The Lancet. Published online March 6, 2023. doi:10.1016/S0140-6736(23)00215-5.



# La salute dei reni passa attraverso la medicina del territorio

La Giornata Mondiale del Rene, celebrata lo scorso 14 marzo, ci ricorda che una diagnosi precoce di malattia renale cronica è essenziale per consentire di prevenire un danno irreversibile. Il Mmg è in grado di identificare più facilmente i soggetti a rischio e di promuovere la prevenzione secondaria, così come può migliorare il controllo dei fattori di rischio legati agli stili di vita, grazie alla sua relazione privilegiata con il paziente

#### Mariacristina Gregorini

Segretario della Società Italiana di Nefrologia (SIN) Direttore SC Nefrologia e Dialisi, Direttore Dipartimento Medicina Specialistica Azienda USL-IRCCS Reggio Emilia

Salute dei reni per tutti": è il titolo della recente Giornata Mondiale del Rene 2024, semplice, efficace, di buon augurio. Una ricetta perfetta. Ma le cose semplici sono spesso le più difficili da raggiungere in quanto, come è noto, "il diavolo si nasconde nei dettagli". Il riconoscimento precoce di alcuni segni, come ipertensione arteriosa e presenza di proteine nelle urine, può servire a prevenire un danno irreversibile ai reni; per questo ogni

anno, il secondo giovedì di marzo, viene celebrata in tutto il mondo la Giornata Mondiale del Rene (World Kidney Day), per promuovere la prevenzione delle malattie renali.

In Italia, dal 2004, è sostenuta dalla Fondazione Italiana del Rene (FIR) Onlus, in collaborazione con la Società Italiana di Nefrologia. attraverso numerose attività di screening e di divulgazione scientifica svolte da tutte le Nefrologie italiane. In occasione della Giornata Mondiale del Rene, anche quest'anno i Nefrologi italiani si sono impeanati in molte iniziative per aumentare la consapevolezza sulla salute dei reni dei Cittadini e promuovere un approccio globale alla malattia renale cronica.

MRC: una condizione potenzialmente devastante

La premessa è che i reni sono organi fondamentali e che la malattia re-



nale cronica (MRC), problema di salute pubblica per l'elevata prevalenza (intorno al 7% in Italia, >10% nel mondo), si associa ad elevata morbilità e mortalità cardiovascolare. In altre parole, cuore e reni sono accomunati spesso da nemici comuni (ipertensione arteriosa e diabete) e condividono il danno endoteliale come minimo comune denominatore. In più i reni hanno una serie di nemici aggiuntivi e piuttosto diffusi, come alcuni farmaci di largo uso (si pensi alla tossicità renale dei farmaci antinfiammatori non steroidei. FANS), le malattie cistiche ereditarie (APKD o rene policistico di tipo adulto nelle sue varianti), le patologie autoimmuni (glomerulonefriti primitive e secondarie a malattie sistemiche), oltre all'interessamento diretto, o mediato dalle terapie, in molte patologie oncologiche.

Inoltre, le conseguenze della MRC sulla qualità di vita delle persone sono molto pesanti, non solo per l'importante rischio cardiovascolare (aumento di infarto e ictus), ma soprattutto per l'impatto devastante che ha la malattia nella sua fase terminale, quando si rende necessario sostituire la funzione renale con la dialisi o il trapianto; anche il costo delle cure è molto elevato (per ogni dializzato sono necessari circa 50.000 euro all'anno). Recenti dati del Registro Europeo di Dialisi e Trapianto mostrano come i pazienti incidenti in dialisi, nelle ultime tre decadi, siano aumentati del 43%; in Italia, attualmente, circa 100.000 persone hanno perso la funzione renale e necessitano di terapie salvavita: dialisi e trapianto renale.

## Importanza della diagnosi precoce

Nonostante questi numeri così significativi e le previsioni allarmanti (nel 2040 si stima che la MRC potrà diventare la quinta causa di morte), è ancora troppo scarsa la consapevolezza dell'importanza della malattia renale cronica, sia nella popolazione generale che, in buona parte, anche in molti medici. Infatti, nella fase iniziale la MRC può essere completamente asintomatica; questo determina spesso una diagnosi tardiva e probabilmente contribuisce alla scarsa considerazione del rischio connesso all'evoluzione del danno renale.

Per questo la Società Italiana di Nefrologia è impegnata nella **promo**zione di una campagna continua di informazione sull'importanza della diagnosi precoce della MRC attraverso gli organi di stampa, attraverso interlocuzioni con i decisori politici e con un progetto di screening dei soggetti a rischio.

Per la MRC, infatti, non c'è evidenza che uno screening estensivo fatto sulla popolazione generale sia utile, mentre lo screening mirato sui soggetti a rischio di sviluppare un danno renale, può permettere di identificare precocemente la malattia e di mettere in atto tutte le strategie terapeutiche disponibili.

## ► Ruolo della medicina territoriale

La medicina territoriale gioca un ruolo fondamentale: il Medico di Medicina Generale, attraverso la conoscenza diretta del paziente e della sua storia familiare, è in grado di identificare più facilmente i soggetti a rischio (tabella 1) e di

#### TABELLA 1 -

#### Patologie e condizioni a rischio di MRC

- Ipertensione arteriosa
- Diabete mellito
- Malattie cardiovascolari
- Familiarità per malattie renali
- · Pregresso episodio di insufficienza renale acuta
- Pregressa glomerulonefrite (anche con creatininemia normale)
- Malattie sistemiche autoimmuni
- Anomalie urinarie persistenti (proteinuria e/o microematuria)
- Infezioni urinarie ricorrenti
- Litiasi renale complicata
- Assunzione abituale di farmaci nefrotossici (es. Fans, litio, ecc.)
- Condizione di mono-rene (chirurgico o funzionale)
- Basso peso alla nascita (per ridotta riserva nefronica)
- Obesità severa, tabagismo e/o potus



promuovere la prevenzione secondaria, così come può migliorare il controllo dei fattori di rischio legati agli stili di vita, grazie alla sua relazione privilegiata con il paziente.

Come per tutte le Malattie Croniche Non Trasmissibili (MCNT). anche per la MRC valgono infatti le strategie di prevenzione primaria (prevenzione dell'insorgenza mettendo in atto stili di vita salutari), secondaria (diagnosi e trattamento precoci in modo da bloccare l'evoluzione) e terziaria (prevenzione-trattamento delle complicanze per rallentarne l'evoluzione e la gravità, attraverso terapie multifattoriali).

È quindi fondamentale da una parte agire su tutti i fattori di rischio che rappresentano la base delle MCNT come obesità, sindrome metabolica, inattività fisica, trattando adequatamente l'ipertensione arteriosa e il diabete mellito; dall'altra assicurare la diagnosi precoce del danno renale iniziale, per poterne rallentare o addirittura bloccare la progressione.

La SIN ritiene cruciale investire

in prevenzione e diagnosi precoce affinché tutte le terapie efficaci disponibili, tradizionali e innovative, possano essere offerte a tutti i pazienti che ne hanno bisogno, prima possibile. È necessario uno sforzo collettivo, multidisciplinare e capillare per affrontare questa sfida di salute pubblica. Pertanto, oltre alla promozione e al sostegno di azioni divulgative e formative, la SIN intende portare avanti un progetto di screening da proporre ai soggetti a maggior rischio di MRC (in particolare ipertesi e diabetici), per identificare precocemente il danno renale attraverso il controllo della creatininemia e dell'esame urina; per l'attuazione di questo importante progetto sono in corso interlocuzioni tra la SIN e il Ministero della Salute, per poter coinvolgere le farmacie del territorio per l'esecuzione rapida dei due semplici esami necessari (determinazione della creatinina in un campione di sangue capillare e determinazione dell'albuminuria in un campione di urina) e naturalmente i Medici di Medici-

na Generale, che rimangono i primi attori in tutte le azioni di prevenzione, soprattutto primaria e secondaria, migliorando le conoscenze della popolazione riguardo l'adozione di corretti stili di vita, con particolare attenzione alla riduzione del consumo di sale e del sovraccarico proteico con la dieta.

Il ruolo del Medico di Medicina Generale è quindi fondamentale in tutte le fasi che riguardano la gestione della MRC: dalla prevenzione primaria, attraverso corrette indicazioni comportamentali e dietetiche, all'identificazione dei soggetti a rischio e al followup dei pazienti, soprattutto negli stadi inizali della malattia renale cronica, in stretta collaborazione con i Nefrologi. Solo condividendo indicazioni e percorsi chiari per ottimizzare la gestione integrata dei pazienti con MRC (eventualmente da rivedere e implementare periodicamente, secondo le nuove evidenze), potremo, insieme, controllare il dilagare di una malattia tanto subdola quanto devastante.

#### LA SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA

La Società Italiana di Nefrologia (SIN) è un'associazione libera, apartitica e senza scopo di lucro che rappresenta i nefrologi italiani, con circa 3000 soci e sede a Roma. Opera su scala nazionale con sezioni regionali e interregionali, promuovendo e

migliorando la disciplina nefrologica attraverso attività di formazione e di aggiornamento, quali il Congresso Nazionale annuale e due settimane di formazione intensiva focalizzate su specifici temi nefrologici per specializzandi e giovani specialisti,



oltre che numerose altre attività come corsi FAD e webinar. SIN finanzia inoltre borse di studio e corsi residenziali per giovani ricercatori e promuove la prevenzione delle malattie renali, la diagnosi precoce e la cultura della donazione di organi. Sup-

porta la ricerca clinica e di base, promuove l'implementazione di protocolli per migliorare la pratica clinica e gestisce Registri e Data-Base clinici attraverso le sue Commissioni e collaborazioni inter-societarie.

# Linee Guida sulla Valutazione Multidimensionale dell'anziano fragile

Il documento guiderà a un approccio globale sulle condizioni del paziente anziano, con diagnosi più rapide e la definizione di trattamenti e assistenza appropriati

e Linee Guida sulla Valutazione Multidimensionale (VMD) della persona anziana sono state pubblicate sul Sistema Nazionale delle Linea Guida dell'Istituto Superiore di Sanità. Un passaggio epocale, promosso dalla Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (Simg) e della Società Italiana di Geriatria Ospedale e Territorio (Sigot), con il supporto metodologico dell'Istituto Superiore di Sanità (Iss) e con il contributo di altre 25 società scientifiche. Le Linee Guida guideranno a un approccio globale sulle condizioni del paziente anziano, con diagnosi più rapide e la definizione di trattamenti e assistenza appropriati. Sono consultabili nel sito dell'Istituto Superiore di Sanità nella Sezione Sistema Nazionale Linee Guida.

#### ► Con le linee guida terapie e assistenza su misura

Gli anziani rappresentano una popolazione eterogenea in termini di stato di salute, ma anche funzionale, cognitivo, psico-sociale ed economico. La Valutazione Multidimensionale studia tutti questi domini (o "dimensioni") in maniera integrata, con strumenti e scale diagnostiche basati su parametri quantificabili numericamente, e sviluppa un piano di cura personalizzato sulle reali necessità di ciascun individuo. I vantaggi sono la riduzione delle riospedalizzazioni e dei trasferimenti in casa di riposo (le istituzionalizzazioni); una più agevole gestione dell'anziano a domicilio: la riduzione dei ricoveri non appropriati; una migliore qualità di cura e assistenza.

"La popolazione fragile non è rap-

presentata solo da anziani o pazienti con comorbidità, ma da un'ampia classe di assistiti che il Medico di Medicina Generale può aiutare a identificare - sottolinea Pierangelo Lora-Aprile, Segretario Scientifico Simg nonché referente Simg per le Linee Guida. -Sono due gli strumenti di Valutazione Multidimensionale il cui utilizzo è suggerito dalle Linee Guida per predire la mortalità (a breve. medio, lungo termine) dei pazienti anziani che afferiscono agli studi del Medico di medicina generale: il Multidimensional Prognostic Index (MPI) e il Resident Assessment Instrument for Home Care (RAI-HC). Nel corso degli anni, la Sima ha realizzato uno strumento utile a identificare e a stratificare lo stato di fragilità del paziente. Il Primary Care Frailty Index (PC-FI) è uno strumento che in modo automatico (a partire dai dati inseriti nella cartella clinica) identifica l'assistito fragile e il relativo score di gravità. Il PC-FI non è uno strumento di Valutazione Multidimensionale tuttavia permette di stabilire una priorità di intervento. Il Brief-MPI (forma breve validata del MPI) è invece uno strumento che è stato validato per la Valutazione Multidimensionale in Primary Care che coniuga il rigore scientifico alla semplicità di utilizzo al breve tempo di compilazione. Si delinea così un possibile percorso per l'assistito che accede all'ambulatorio del Medico di Famiglia: uno sguardo al "cruscotto" della cartella clinica e immediatamente l'identificazione delle persone che debbono essere sottoposte a Valutazione Multidimensionale con priorità al fine di elaborare un Piano Personalizzato di Cura da monitorare nel tempo".

#### ► II Mmg è una figura chiave

"I Medici di Medicina Generale sono i primi che sul territorio incontrano i pazienti fragili - evidenzia il professor Claudio Cricelli, Past President Simg - Proprio il Medico di famiglia può per primo capire l'entità della fragilità grazie agli strumenti già realizzati da Simg in questi anni che adesso sono stati implementati in questo sistema. È la prima volta che si fa un lavoro così ampio ed eterogeneo: non ci si rivolge a una patologia o a un organo specifico, ma si analizza complessivamente la situazione deali individui, definendo raccomandazioni chiare che devono partire dalle cure primarie".



#### OBIETTIVI, METODOLOGIA E RISULTATI

La Linea Guida sulla VMD della Persona Anziana nasce dall'esigenza di definire, sulla base delle evidenze presenti in letteratura, le basi scientifiche, concettuali e procedurali di applicazione della VMD nei diversi contesti clinici (medicina generale e cure primarie, area ospedaliera, area residenziale, area delle cure palliative) in cui viene richiesto per la persona anziana un percorso di valutazione e di trattamento multidimensionale e interdisciplinare, in termini di cura, assistenza e riabilitazione.

Alla luce della grande eterogeneità dei contesti clinici e organizzativi in cui la VMD viene applicata è stato previsto fin dall'inizio un percorso di standardizzazione metodologica e procedurale utile per procedere allo sviluppo di Raccomandazioni il più possibile aderenti alle realtà sanitarie e sociali di applicazione della VMD. Per questo motivo i promotori della presente Linea Guida, la Società Italiana di Geriatria Ospedale e Territorio (Sigot e Simg), in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità quale garante metodologico di tutto il processo di produzione della Linea Guida, hanno deciso di condividere fin da subito questo percorso con il più ampio numero possibile di professionisti dell'area sociale e sanitaria e di rappresentanti della società civile.

L'obiettivo è stato quello di produrre, sulla base dell'analisi della letteratura scientifica attualmente disponibile, raccomandazioni cliniche e raccomandazioni di ricerca riquardanti:

- 1. l'efficacia dell'intervento di VMD nel ridurre o migliorare una serie di esiti ("outcome") come dettagliati nei Quesiti Specifici attraverso le cosiddette PICO;
- 2. quali strumenti multidimensionali sono da usare per predire esiti, come dettagliati nei quesiti specifici, in soggetti anziani.

È stata effettuata una revisione sistematica della letteratura pubblicata fino al 19 novembre 2022, con l'inclusione di studi randomizzati controllati (RCT) di VMD comparati con lo standard care o studi osservazionali che abbiano analizzato l'accuratezza e la precisione della VMD nel predire outcome negativi. Il livello delle evidenze è stato classificato utilizzando l'approccio GRADE. Le raccomandazioni sono state classificate come forti o deboli (condizionate).

I risultati hanno portato alla formulazione di raccomandazioni dettagliate per i diversi setting di interesse: area ambulatoriale e cure primarie/medicina generale, pronto soccorso, area ospedaliera medica e chirurgica, strutture residenziali riabilitative e a lungo termine, hospice e rete delle altre cure palliative.

#### ► Promuovere la continuità di cura e assistenza

"La Valutazione Multidimensionale è essenziale per promuovere la continuità delle cure e dell'assistenza di cui ali anziani hanno bisogno" - sottolinea il professor Alberto Pilotto. Past President Sigot e membro del Comitato Tecnico-Scientifico della Linea Guida. "Nella attuale realtà demografica nazionale si rende necessaria oggi la presenza di percorsi di cura e assistenza dedicati alla persona anziana che ne garantiscano una omogenea e condivisa presa in carico assistenziale tra ospedale e territorio. In altri termini, il paziente anziano richiede una continuità delle cure prestate in ospedale durante la fase acuta di malattia e le successive fasi altrettanto importanti di post-acuzie e recupero funzionale, per evitare le conseguenze della ri-ospedalizzazione e della istituzionalizzazione in RSA. La Linea Guida Nazionale sulla Valutazione Multidimensionale della Persona Anziana, frutto di un lavoro scientifico durato due anni con 50 esperti di diverse discipline e con il rigore metodologico garantito dai colleghi dell'Istituto Superiore di Sanità, è in grado oggi di fornire indicazioni sul metodo e gli strumenti operativi più appropriati, efficaci ed efficienti per attuare un nuovo modello organizzativo del sistema socio-sanitario pubblico come previsto dalla recente legge in tema di politiche in favore delle persone anziane".



Attraverso il presente QR-Code è possibile scaricare con tablet/smartphone il pdf del documento



#### INFORMAZIONE QUALIFICATA DA FONTI QUALIFICATE







**MALATTIE AUTOIMMUNI: EVIDENZE DI PROTEZIONE LONG-TERM PER GLI OMEGA-3** 



SALUTE E LONGEVITÀ: CONFERME SU NATURE PER LA DIETA MIMA-DIGIUNO



CONSUMO DI LATTE SE INTOLLERANTI: STRATEGIA IRRAGIONEVOLE? NON SEMPRE



IN ITALIA DIMINUISCONO I RISCHI DA CARENZA DI IODIO

## Malattie autoimmuni: evidenze di protezione long-term per gli Omega-3

La supplementazione con acidi grassi Omega-3 è più protettiva, col passare degli anni, della vitamina D nei confronti delle malattie autoimmuni (Ad). Questa la conclusione di uno studio osservazionale su una popolazione di circa 20 mila individui che avevano partecipato al **trial Vital**, condotto per 5 anni, con l'obiettivo di valutare gli effetti di Vitamina D e Omega-3 nella prevenzione di malattie cardiovascolari e cancro. Il risultato evidenziò una riduzione del rischio di Ad del 22% con la vitamina D e del 15% con l'impiego degli Omega-3, in quest'ultimo caso dato definito non statisticamente significativo. I ricercatori hanno poi voluto vedere i risultati a due anni di distanza dall'interruzione del trattamento, prendendo in esame circa 20 mila partecipanti del Vital. I dati, pubblicati di recente su Arthritis & Rheumatology, hanno rivelato 514 casi di Ad. Andando a vedere i sottogruppi di trattamento (il disegno del Vital era 2x2, ovvero i gruppi seguivano un periodo con un

determinato trattamento per poi incrociarsi), i risultati hanno evidenziato come con la vitamina D non si fosse persa tutta la protezione a due anni, a differenza degli Omega-3, che conservavano una riduzione del rischio del 17%.





Così concludono gli Autori: "Due anni dopo la conclusione dello studio, gli effetti protettivi di **2.000 Ul/die di vitamina D** sono scomparsi, ma **1.000 mg/die di acidi grassi n-3** hanno avuto un effetto prolungato nel ridurre l'incidenza di Ad. I risultati suggeriscono che l'integrazione di vitamina D dovrebbe es-

sere mantenuta nel tempo, mentre gli effetti benefici degli acidi grassi permangono per almeno 2 anni dopo la sospensione".

Nicola Miglino

Fonte: Arthritis Rheumatol. 2024 Jan 25. doi: 10.1002/art.42811. Online ahead of print

# Salute e longevità: conferme su Nature per la dieta mima-digiuno

Un nuovo studio clinico pubblicato su *Nature Communications* fornisce ulteriori prove sugli effetti salutari di una dieta mima-digiuno (Fmd). I risultati indicano benefici su sistema immunitario, resistenza insulinica e grasso epatico, portando a concludere che, nell'insieme, è possibile puntare a un ringiovanimento della nostra età biologica. La Fmd una dieta di cinque giorni a forte restrizione calorica, ricca di grassi insaturi e povera di proteine e carboidrati, progettata per imitare gli effetti di un digiuno a base di sola acqua ma fornendo, al contempo, alcuni nutrienti e rendendo, così, molto più facile completare il protocollo.

Lo studio ha analizzato gli effetti della Fmd in due popolazioni, ciascuna composta da uomini e donne di età compresa tra 18 e 70 anni. I pazienti randomizzati alla Fmd sono stati sottoposti a **3-4 cicli mensili, con 5 giorni di mima-digiuno e dieta normale negli altri 25**. L'Fmd comprendeva zuppe a base vegetale, barrette energetiche, bevande energetiche, snack con patatine e tè per 5 giorni, nonché un integratore che fornisce alti livelli di minerali, vitamine e acidi grassi essenziali. Ai pazienti dei **gruppi di controllo** è stato chiesto di seguire una dieta normale o in stile mediterraneo.



Un'analisi dei campioni di sangue ha mostrato che i pazienti del gruppo Fmd presentavano fattori di rischio per il diabete più bassi, quali **resistenza all'insulina e HbA1c**. La risonanza magnetica ha rivelato anche una **diminuzione del grasso addominale e del grasso epatico**, miglioramenti associati a un ridotto rischio di sindrome metabolica. Inoltre, i cicli di Fmd sembravano aumentare il rapporto linfoide-mieloide, un indicatore di sistema immunitario più giovane.

Un'ulteriore analisi statistica dei risultati di entrambi gli studi clinici ha mostrato che i partecipanti al protocollo Fmd avevano ridotto la loro età biologica in media di 2,5 anni, sulla base di indicatori universalmente validati (*Metodo Morgan Levine*).

Il protocollo mima-digiuno, sviluppato alla Usc Leonard Davis School di Los Angeles da **Valter Longo**, ha già dimostrato diversi effetti in studi precedenti, quali rigenerazione delle cellule staminali, riduzione degli effetti collaterali della chemioterapia, riduzione dei segnali di demenza (nei topi). Sempre nell'animale, si è vista la capacità della mima-digiuno di prolungare la durata della vita, ma gli effetti su invecchiamento, età biologica, grasso epatico e immunosenescenza nell'uomo erano, finora, sconosciuti.

"Questo è il **primo studio** a dimostrare che un intervento basato sul cibo che non richiede cambiamenti cronici nella dieta o in altri stili di vita può rendere le persone biologicamente più giovani", sottolinea Longo. "Sebbene molti medici stiano già raccomandando la mima-digiuno negli Stati Uniti e in Europa, questi risultati dovrebbero incoraggiare molti più operatori sanitari a raccomandarla a pazienti con fattori di rischio ma anche alla popolazione generale interessata a recuperare funzionalità e anni di vita".

Nicola Miglino

Fonte: Nature Communications volume 15, Article number: 1309 (2024)

# Consumo di latte se intolleranti: strategia irragionevole? Non sempre

Ai pazienti con **intolleranza al lattosio** viene solitamente consigliato di evitare il latte. Tuttavia, molti continuano a consumare latticini nonostante manifestino sintomi gastrointestinali. Sorprendentemente, questa strategia "irragionevole" potrebbe avere il vantaggio di ridurre il rischio di **diabete di tipo 2**, come dimostrato in un recente studio americano, pubblicato su *Nature Metabolism*.

"A prima vista, l'affermazione dello studio sembra contradditoria", ha affermato **Robert Wagner**, capo del Centro di studi clinici presso il Centro tedesco per il diabete-Centro Leibniz per la ricerca sul diabete all'Università Heinrich Heine di Düsseldorf. "Tuttavia, l'intolleranza al lattosio ha diverse manifestazioni. Gli individui colpiti meno gravemente spesso consumano latte e tollerano disturbi come gonfiore o dolore addominale. È proprio in questi individui che lo studio mostra una minore incidenza di diabete associata al consumo di latte". Gli autori, guidati da **Kai Luo**, ricercatore presso il Diparti-

mento di Epidemiologia e Salute della Popolazione presso l'Albert Einstein College of Medicine nel Bronx, New York, hanno diviso la popolazione dello studio in partecipanti lattasi-persistenti e non-lattasi-persistenti.

"Il fatto di non essere persistente alla lattasi non esclude necessariamente la possibilità di consumare una certa quantità di lattosio", sottolinea **Lonneke Janssen Duijghuijsen**, nutrizionista presso l'Università di Wageningen, nei Paesi Bassi. "Gli studi hanno dimostrato che molte persone prive di lattasi possono comunque consumare fino a **12 g di lattosio al giorno**, equivalenti alla quantità contenuta in un grande bicchiere di latte, senza manifestare sintomi di intolleranza".

I ricercatori hanno analizzato i dati di 12.653 partecipanti all'Hispanic community health study/study of latinos, uno

studio prospettico di coorte in corso, che coinvolge adulti con background ispanico e che raccoglie informazioni dettagliate sull'alimentazione e sull'insorgenza di malattie.

Gli autori hanno esaminato se i partecipanti allo studio erano lattasipersistenti o non-lattasi-persistenti e con quale frequenza consumavano latte. Hanno anche analizzato il microbiota intestinale e vari metaboliti nel sangue per un periodo di follow-up mediano di sei anni. L'analisi dei dati ha mostrato che un maggiore consumo di latte nei partecipanti non lattasi-persistenti è associato a un rischio ridotto di circa il 30% per il diabete di tipo 2. Un consumo maggiore di latte era correlato non solo a un minor rischio di diabete negli individui non lattasi-persistenti, ma anche a un indice di massa corporea inferiore e questo potrebbe essere uno dei fattori alla base della protezione del diabete.

L'aumento del consumo di latte è stato anche associato a cambiamenti nel microbiota intestinale. Per esempio, si è verificato un arricchimento di *Bifidobacterium*, mentre la *Prevotella* è diminuita. Sono stati osservati anche cambiamenti nei metaboliti circolanti nel sangue, come un aumento dell'indolo-3-propionato e una diminuzione degli aminoacidi a catena ramificata.

Questi metaboliti, hanno ipotizzato gli autori, potrebbero essere prodotti più intensamente da batteri associati al latte ed essere causalmente correlati all'associazione tra il consumo di latte e la riduzione del rischio di diabete di tipo 2 negli individui non lattasi-persistenti. Un possibile mediatore di questi effetti potrebbero essere gli **acidi grassi a catena corta**, in grado di influenzare direttamente o indirettamente l'appetito, l'azione dell'insulina o il grasso epatico.

In conclusione, il consumo di latte può influenzare la composizione del microbiota e quindi il profilo metabolico, soprattutto negli individui non lattasi-persistenti. I soggetti lattasi-persistenti digeriscono in modo efficiente il lattosio e assorbono le molecole di galattosio e glucosio risultanti nell'intestino tenue. Al contrario, negli individui non lattasi-persistenti, l'enzima non è espresso nell'orletto a spazzola dell'intestino tenue

e, di conseguenza, il lattosio permane indigerito nel colon dove può servire come fonte di energia per i batteri intestinali. Ciò può influenzare la composizione del microbiota, che, a sua volta, può alterare la concentrazione dei metaboliti circolanti.

Elisabetta Torretta

Fonte: Nature Metabolism volume 6, pages169-186 (2024)



### In Italia diminuiscono i rischi da carenza di iodio

Dopo 15 anni di promozione dell'uso del sale iodato l'Italia è "iodosufficiente", con una forte diminuzione dei rischi legati alla carenza nutrizionale di iodio, primi fra tutti il gozzo e la sua evoluzione in gozzo nodulare, anche se qualche criticità ancora rimane per la nutrizione iodica in gravidanza. A segnalarlo, insieme alla conferma di sicurezza del programma nazionale di iodoprofilassi, uno studio coordinato dall'Osservatorio nazionale per il monitoraggio della iodoprofilassi in Italia (Osnami) dell'Iss, pubblicato dal Journal of clinical endocrinology & metabolism.

Lo studio è stato condotto tra il 2015 e il 2019 su scala nazionale in collaborazione con il sistema di sorveglianza Passi, pure coordinato dall'Iss, gli Osservatori regionali per la prevenzione del gozzo, i Laboratori regionali di screening neonatale e l'Osservatorio medicinali (Osmed) dell'Aifa: il consumo di sale iodato è stato valutato su un campione di circa 165mila adulti e 1.000 mense scolastiche, mentre su oltre 4.300 ragazzi tra gli 11 e i 13 anni sono stati valutati la concentrazione di iodio nelle urine, la prevalenza di gozzo e di noduli tiroidei e anche la presenza di autoimmunità tiroidea.

Su circa **200 mila neonati** è stata, invece, valutata la quantità dell'ormone tiroideo **Tsh**, marcatore utilizzato per lo



screening dell'ipotiroidismo congenito e utile per valutare l'apporto di iodio in gravidanza, mentre i casi di ipertiroidismo sono stati stimati indirettamente sulla base delle prescrizioni di **metimazolo**, farmaco utilizzato in questi casi.

#### ▶ I risultati principali

- Nonostante la progressiva riduzione del consumo di sale, l'I-talia è risultata iodosufficiente, con una prevalenza di uso del sale iodato del 71,5% negli adulti e del 78% nelle mense scolastiche. Il consumo è maggiore al Nord, nelle donne e nelle persone con un maggiore status socioeconomico.
- La **prevalenza del gozzo** in età scolare è risultata del 2,2%, molto inferiore alla soglia del 5% sopra la quale questa patologia viene definita endemica. Anche la presenza di noduli alla tiroide nella popolazione infantile è risultata bassa. intorno al 2%.
- La percentuale di **neonati** con un valore di Tsh superiore a 5 microunità su litro è risultata del 5,1%, valore significativamente più basso rispetto al passato ma comunque superiore al limite del 3% considerato sufficiente dall'Oms.
- L'utilizzo del **sale iodato** è risultato sicuro, con una bassa frequenza di autoimmunità tiroidea in età scolare e di ipertiroidismo in tutta la popolazione.

"I dati suggeriscono che quindici anni di promozione dell'uso di sale iodato hanno significativamente migliorato la nutrizione iodica nella popolazione, portando a una minore frequenza delle patologie legate alla carenza nutrizionale di iodio e dimostrando che il programma di iodoprofilassi nel nostro Paese è sicuro", commenta **Antonella Olivieri**, responsabile scientifica dell'Osnami. "Rimane qualche preoccupazione per la nutrizione iodica in gravidanza, periodo della vita in cui il fabbisogno di iodio è aumentato per soddisfare le esigenze fetali".

Fonte: J Clin Endocrinol Metab. 2024 Feb; 109(2): e495-e507. Published online 2023 Oct 11. doi: 10.1210/clinem/dgad593J

**Nutrientiesupplementi.it** è un progetto editoriale di iFarma Editore Srl, nato con l'obiettivo di favorire, presso gli operatori sanitari, una corretta e documentata informazione scientifica su ciò che riguarda l'ambito della nutrizione e dell'integrazione.

**Direttore editoriale:** Dario Passoni • **Direttore responsabile:** Nicola Miglino Per ricevere gratuitamente la newsletter settimanale: www.nutrientiesupplementi.it • info@nutrientiesupplementi.it