

# M.D.



M E D I C I N A E   D O C T O R

Anno XXX, numero 3 - 2023

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

A TU PER TU 10

**Ssn in codice rosso  
Serve piano di rilancio**

TRIBUNA 17

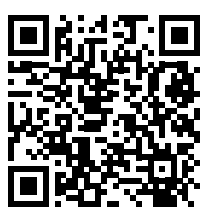
**La carenza di Mmg  
ha bisogno di risposte  
urgenti e repentine**

ALLERGOLOGIA 35

**Allergie respiratorie  
nell'epoca del  
cambiamento climatico**

PREVENZIONE 38

**Omocisteina come  
fattore di rischio  
per l'ictus**



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



**Filippo Anelli**

*Presidente FNOMCeO*

**I medici di medicina generale  
sono ancora in attesa di risposte**

## M.D. Medicinae Doctor

Anno XXX numero 3 aprile 2023

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**  
Crisi delle cure primarie e declino del Ssn: un destino comune ..... 5
- **Intervista**  
I medici di medicina generale sono ancora in attesa di risposte ..... 6
- **Contrappunto**  
Contro le aggressioni bisogna puntare su una comunicazione trasparente ..... 9
- **A tu per tu**  
Ssn in codice rosso. Urge piano di rilancio ..... 10
- **Osservatorio**  
Visita andrologica nelle scuole? I Mmg sono disponibili ..... 12
- **Riflettori**  
Medici e cittadini in piazza a difesa del Ssn ..... 15
- **Tribuna**  
La carenza di Mmg ha bisogno di risposte urgenti e repentine ..... 17
- **Climate change**  
L'inquinamento facilita l'insorgere di ansia e depressione ..... 19

## AGGIORNAMENTI

- **Farmaci**  
Una possibilità contro le malattie eosinofile ..... 22
- **Neurologia**  
Nuove linee guida terapeutiche per l'ictus ischemico acuto ..... 23
- **Oncologia**  
Ca vescica, al via registro nazionale ..... 24
- **Pneumologia**  
La scarsa qualità del sonno raddoppia il rischio di asma ..... 25
- **Prevenzione**  
Sale, assunzione moderata anche nel normoteso ..... 26
- **Ricerca**  
Possibile ruolo della vitamina B3 contro la cachessia neoplastica ..... 27

## CLINICA E TERAPIA

- **Rassegna**  
Malattie cardiovascolari e diabete mellito:  
fattori di rischio, correlazioni patogenetiche e profili assistenziali ..... 28
- **Cardiologia**  
INOCA, una condizione cardiaca spesso misconosciuta ..... 31
- **Allergologia**  
Allergie respiratorie nell'epoca del cambiamento climatico ..... 35
- **Clinica**  
Vero o falso? Attuali conferme e falsi miti sulla salute renale ..... 36
- **Prevenzione**  
Omocisteina come fattore di rischio per l'ictus ..... 38
- **Farmaci**  
Ruolo degli antivirali nel trattamento del Covid ..... 42
- **Rassegna da Nutrienti e Supplementi** ..... 43

# Crisi delle cure primarie e declino del Ssn: un destino comune

■ Anna Sgritto

La sanità pubblica non è più una priorità politica da molto tempo e il Documento di Economia e Finanza, approvato lo scorso 11 aprile dal Governo, conferma tale realtà. Gli allarmi lanciati da più parti sulla necessità di salvare il nostro Ssn sono caduti nel vuoto. La strategia del de-finanziamento pubblico della sanità è ormai strutturale e si insinua in un sistema agonizzante, messo a dura prova dalla pandemia e dall'inflazione che, inesorabilmente, si avvia ad essere surclassato dalla sanità privata, come avverte qualcuno. A tal proposito, una recente indagine di Mediobanca ci ha messo a conoscenza che alla fine del 2022 i ricavi della sanità privata, in particolare quelli della grande ospedalità, hanno superato i 9 mld e sono in continua crescita. Nello stesso anno sono stati però oltre 4 milioni gli italiani che, non trovando risposte adeguate nel Ssn e non potendosi rivolgere all'assistenza privata per questioni di reddito, hanno rinunciato a curarsi. Stiamo parlando del 7% della popolazione che tra un po' dovrà rinunciare anche all'assistenza primaria in quanto la carenza dei medici che operano sul territorio diventa sempre più allarmante. Una realtà con cui fare i conti, visto che il segretario del maggior sindacato dei medici di medicina generale ha dichiarato che nel 2026 la medicina generale "non ci sarà più". Il progressivo smantellamento del Servizio Sanitario Nazionale, infatti, è stato accompagnato da una lenta e costante marginalizzazione delle cure primarie e dei professionisti che la esercitano. Una fatalità? Una coincidenza?

La *Primary Health Care*, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità è il primo livello di contatto degli individui, delle famiglie e delle comunità con il sistema sanitario. La porta d'ingresso di tale contatto, finora, sono stati gli studi dei medici di medicina generale, presidi capillari in grado di percepire e intervenire sull'intera popolazione del Paese, sulle comunità, sugli individui, sui nuclei familiari. Eppure tale peculiarità è stata del tutto accantonata durante l'epidemia Covid e non a caso. Infatti, la tanto decantata nascita di una moderna organizzazione delle cure primarie sul territorio, che avrebbe dovuto 'efficientare' la presa in carico degli assistiti, è rimasta lettera morta. Nessuno ha mai pensato di 'compensare' i continui tagli lineari effettuati sul comparto sanitario, in nome di una miglior appropriatezza della spesa, allocando delle risorse specifiche sulla medicina del territorio e sui suoi professionisti, medici di famiglia compresi. Al momento su questo fronte non ci sono segnali di inversione di rotta. Forse, come sostiene il segretario della Fimmg: "Siamo un Paese che ha deciso di andare avanti senza cure primarie, perché tra un po' diventeranno un lusso". Aspettiamoci di veder spuntare come funghi le nuove reti di Centri di prime cure, dove medici di famiglia e infermieri a pagamento garantiranno la copertura dell'assistenza 24 ore su 24.

# I medici di medicina generale sono ancora in attesa di risposte

“Siamo ancora, dopo vent’anni, a parlare di dipendenza o di convenzione per i Mmg - sostiene il presidente della FNOMCeO - senza comprendere che la chiave di volta per un Ssn prossimo al cittadino non passa dalla forma contrattuale attraverso cui si esercita la professione, ma dalle modalità di governance della sanità e della salute e quindi dalla valorizzazione delle competenze e delle professioni sanitarie”

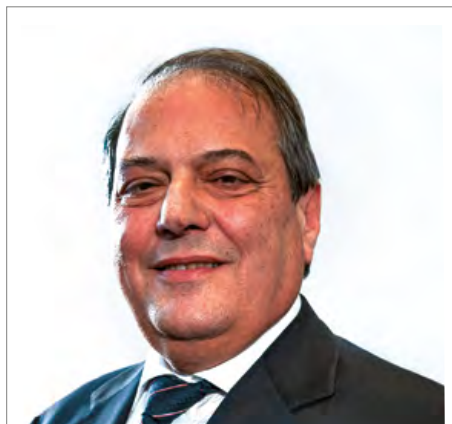
Anna Sgritto

Il presidente della FNOMCeO **Filippo Anelli**, in tempi non sospetti, precisamente nel 2016, in qualità di presidente dell’OMCeO di Bari, aveva prefigurato una svolta drammatica per la Medicina Generale (MG) che andava al di là dell’aspetto economico-contrattuale.



**Dopo 16 anni, possiamo affermare che questa svolta non solo c’è stata, ma c’è chi oggi prefigura la fine della Medicina Generale?**

Mi riferivo, nello specifico, nell’intervista rilasciata a quel tempo a *M.D. Medicinae Doctor*, all’ennesimo tentativo di rendere il Mmg un dipendente del distretto, modificandone dunque non solo l’articolazione del lavoro, i profili di responsabilità, ma soprattutto quel legame unico fatto di fiducia e continuità con il cittadino che è l’essenza stessa della MG. Si era di fronte a un tentativo di sminuire le competenze, alterando i percorsi di formazione; mentre aumentavano le disuguaglianze sul territorio, e la sanità italiana viaggiava sempre più a velocità differenti. Una tempesta perfetta che si abbatteva sulla MG, dunque, e che dopo sette anni - dei quali tre di pandemia - mostra apieno i suoi effetti. Mentre noi,



**Filippo Anelli**

*Presidente FNOMCeO è anche presidente dell’OMCeO di Bari dal 2012. Svolge l’attività di Mmg a Noicattaro (BA) dal 1987. È direttore Scientifico del Corso di Alta Formazione in “Strumenti per la ricerca e management in Medicina Generale” presso l’Università Lum Jean Monnet di Casamassima (BA).*

anziché aver imparato finalmente a riconoscere la luna, stiamo ancora a guardare il dito che la indica.



**La discussione sulla necessità che il Mmg diventi dipendente del Ssn però è ancora viva?**

Siamo ancora, dopo vent’anni dall’inizio di questa sterile diatriba, a parlare di dipendenza, di convenzione. Senza comprendere che la chiave di volta per un Servizio Sanitario Nazionale (Ssn) che veramente sia prossimo al cittadino non passa, o meglio non passa in primo luogo, dalla forma contrattuale attraverso cui si esercita la professione, ma dalle modalità di *governance* della sanità e della salute e quindi dalla valorizzazione delle competenze e delle professioni sanitarie. Prendiamo ad esempio la gestione della pandemia. È ormai acclarato che, se si è sbagliato in qualcosa, non è stato nel non avere sul territorio dei medici di famiglia dipendenti, quanto nell’averli lasciati soli attraverso un mancato impegno di specifiche risorse, personale e strumenti utili nell’affrontare la pandemia. L’errore è stato proprio nel non puntare sull’assistenza territoriale, lasciando i generalisti senza indicazioni univoche, privi di protezioni, di strumentazione adeguata, chia-

mati spesso a sopperire alle carenze dei dipartimenti di prevenzione, demandando il tutto al loro senso di responsabilità. Risultato: medici contagiati, che hanno pagato, in alcuni casi, con la loro stessa vita la loro abnegazione. E pazienti assistiti sì dal medico ma non presi in carico dal sistema.



### **Quindi il Mmg libero professionista-convenzionato è una garanzia per i cittadini?**

Non è lo strumento contrattuale a garantire l'efficienza, ma le risorse, il personale e gli strumenti messi a disposizione dei medici. Nel tempo non si è più investito nella medicina del territorio. Oggi occorrono risorse per mettere i medici nelle condizioni di lavorare in équipe con infermieri e collaboratori di studio, fornendo loro gli strumenti di diagnostica di primo livello. La nostra forza, che è poi la forza del Ssn, sta nell'autonomia, nella libertà, nell'indipendenza, nella responsabilità: i principi, scritti nero su bianco nel Codice di deontologia, su cui si regge la nostra professione. Principi che non ci arroghiamo arbitrariamente, ma che ci derivano dalle competenze acquisite con la nostra formazione, stabilita dalla legge e che lo strumento contrattuale del convenzionamento oggettivamente esalta. Stesso discorso per l'autonomia differenziata: il Ddl Calderoli sta per avviare il suo iter parlamentare. Oggi come allora, siamo convinti che per la sanità non sia questa la soluzione, ed in ogni caso bisognerà colmare, prima di attuarla, tutte le disuguaglianze.



### **La Mission 6 del Pnrr e lo sviluppo della medicina territoriale hanno riportato al centro del dibattito politico-sociale le criticità annose che affliggono l'esercizio della professione di Mmg?**

Ben venga il dibattito, se può portare a soluzioni concrete. Anzi, sono gli stessi medici a stimolarlo, ad accendere i riflettori sulle criticità che affliggono la professione: perdita di ruolo, burocratizzazione all'eccesso, esautoramento di competenze e una formazione che non ha pari dignità con gli altri iter formativi in quanto non è riconosciuta come specialità.

Le Case di Comunità previste dal Pnrr possono essere, in questo senso, un'opportunità, a due condizioni. La prima è che non sacrificino la presenza capillare sul territorio dei Mmg. La seconda, è che possano diventare lo strumento per assicurare, insieme ai medi-

ci di medicina generale e specialisti, un numero idoneo di assistenti di studio e impiegati amministrativi, infermieri, fisioterapisti, altre professionalità. La medicina territoriale del presente e del futuro si deve fare in *team* multiprofessionali, per migliorare la presa in carico degli assistiti. Appare necessario pensare ad una sanità territoriale 'nuova', ispirata ad una *vision* in grado di rispondere alla domanda di salute presente e futura del Paese, che possa essere realmente integrata da un punto di vista organizzativo sia al suo interno sia con le strutture ed équipe ospedaliere e che possa essere in grado di valorizzare le specificità di tutti i suoi attori, pur nelle diverse peculiarità.



### **La crisi della Mmg si inserisce in un quadro a tinte fosche che accomuna tutti i medici, in particolare modo i medici della sanità pubblica?**

'Salviamo il Servizio Sanitario Nazionale': è questo l'appello che da più parti d'Italia viene lanciato da cittadini, medici, da organizzazioni sindacali. Il 1° aprile, a Bari, oltre mille Mmg sono scesi in piazza per difendere il Ssn. Contemporaneamente, a Milano, sfilavano i cittadini del Movimento per la tutela della salute. Il giorno prima, sempre nel capoluogo pugliese, a scendere in piazza erano stati medici e pensionati della Cgil, mentre a Bologna si riuniva il Gimbe, per decidere sulle scelte per il futuro della sanità pubblica. Quello nato per salvare il Ssn è dunque un movimento trasversale alla società, che parte dai medici e dai professionisti ma anche dai cittadini, e coinvolge il Paese dal Nord al Sud.

La nostra piena solidarietà e sostegno a tutte queste manifestazioni, che sono a favore di un sistema che vuole curare tutti alla stessa maniera, attraverso un accesso equo e solidale al sistema sanitario. Come sappiamo il Ssn è oggi in grave sofferenza, perché sono sofferenti proprio i professionisti.

Sono sempre più i medici che dicono 'basta', che abbandonano una professione che ogni giorno si fa più difficile, per le condizioni insostenibili di lavoro. Medici aggrediti, minacciati, sottoposti a violenza fisica e psicologica. Medici ospedalieri costretti a turni infiniti, medici di famiglia che rispondono sino a tarda sera alle richieste dei pazienti e, quando devono assentarsi anche solo per un giorno, non trovano un sostituto. Medici denunciati, nella stragrande maggior parte dei casi ingiustamente. Un disagio tanto profondo da portare alla mobilitazione per rivendicare il rispetto della dignità dell'esercizio professionale.

Per questo abbiamo apprezzato la sensibilità dimostrata dal Ministro della Salute **Orazio Schillaci**, prima con il DL Bollette e poi con le dichiarazioni rilasciate alla stampa. In particolare, condividiamo il provvedimento contro la violenza, così come l'intenzione di depenalizzare la responsabilità medica. Dobbiamo fermare la fuga dei medici e dei professionisti sanitari. Servono risorse e provvedimenti legislativi per fermare questo esodo. Serve uno scudo penale che ridia serenità ai medici, che consenta ai cittadini di ottenere, in tempi ancora più rapidi, il giusto riconoscimento dell'eventuale danno subito. Un provvedimento che riproponga quanto già sperimentato durante il Covid e che consenta di porre un argine alla grande fuga dei medici dal Ssn.



**Se non si riesce a dare risposte adeguate ai Mmg c'è il rischio di mettere in pericolo l'intero assetto pubblico del nostro Ssn?**

È quasi pleonastico sottolineare il ruolo cardine che la Medicina Generale ha nel nostro Ssn, del quale costituisce il *front-office*: in termini di appropriatezza, perché evita accessi ingiustificati al PS e ospedalizzazione, e in termini di efficacia, perché tramite il rapporto continuativo e fiduciario che si instaura con i cittadini permette loro di guadagnare salute grazie alla prevenzione e alla diagnosi precoce.

Riteniamo che l'unica soluzione possibile e definitiva alle liste d'attesa sia quella di alleggerire gli ospedali, prendendo in carico i pazienti cronici sul territorio, tramite il rafforzamento delle cure primarie. È indispensabile costituire un *team* delle cure primarie, con medici di medicina generale, specialisti ambulatoriali, infermie-

ri, assistenti sanitari, tecnici, che lavorino insieme in autonomia e sinergia e dotati di tutti gli strumenti adeguati e necessari alla diagnostica di primo livello e alla somministrazione di terapie. La direzione auspicata è quella di investire risorse nella valorizzazione dei nostri professionisti, riconoscendone il ruolo di muro portante del nostro Ssn, superando politiche ormai obsolete, come quelle che hanno ridotto i Distretti a strutture a prevalente conduzione amministrativa. Servono risorse straordinarie, così come straordinario è stato l'impegno dei professionisti durante il Covid.



**La riorganizzazione della medicina del territorio è una necessità?**

È sicuramente necessaria una riorganizzazione della medicina del territorio, nella quale la figura del medico di famiglia va potenziata e valorizzata. Lo richiedono i cittadini, che, in tutti i sondaggi, dimostrano con percentuali elevatissime, sempre oltre l'80%, la fiducia e il gradimento nei confronti del proprio medico. E lo conferma la scienza: una ricerca pubblicata sulla rivista *Jama Internal Medicine* (2019; 179: 506-14) rileva che a 10 Mmg in più per 100mila individui si associa una aspettativa di vita di 51 giorni maggiore. Per contro, ogni 10 specialisti in più l'aspettativa di vita sale solo di 19,2 giorni. Questo rivela l'importanza di un rapporto continuativo e di fiducia con il proprio medico, come era già stato evidenziato da un altro studio, pubblicato su *British Medical Journal Open* (2018; 8: e021161), che aveva dimostrato come la continuità di cura nella frequentazione del proprio medico fosse associata a una riduzione della mortalità. La continuità delle cure offerte dai medici di famiglia è essenziale.

## LA COMUNICAZIONE CON I CITTADINI, UNA STRATEGIA PER RAFFORZARE LA FIDUCIA



Offrire alla popolazione un'informazione accessibile, scientificamente solida e sempre trasparente, e ai Colleghi strumenti comunicativi nuovi, in linea con i tempi, proficui nell'aggiornare lo scambio che è alla base del rapporto tra medico e paziente. Con queste finalità la FNOMCeO ha dato vita al sito "Dottoremaeveroche" (<https://dottoremaeveroche.it>), un porto sicuro nel mare in tempesta della disinformazione in ambito sanitario. Il presidente della FNOMCeO aveva già intuito da tempo quanto fosse necessaria una comunicazione tra gli Ordini e i cittadini per ricostruire il rapporto di fiducia tra la Professione, i medici e i pazienti. Da qui l'ipotesi di

coinvolgere i cittadini con un linguaggio nuovo, mai utilizzato prima in questo campo: quello della comunicazione pubblicitaria. In qualità di presidente dell'OMCeO di Bari nel 2013 ha promosso una serie di campagne di comunicazione tramite cartelloni pubblicitari di grandi dimensioni, sei metri per tre, e brevi video da proiettare nei cinema prima dell'inizio del film. Iniziative che poi sono state raccolte nel volume "Comunicare la Sanità - l'esperienza innovativa dell'Ordine dei medici di Bari nel contesto europeo tra new media e nuovo ruolo delle istituzioni".

# Contro le aggressioni bisogna puntare su una comunicazione trasparente

*A pensarla così è il presidente dell'OMCeO di Vicenza che, dopo l'ennesimo episodio di intimidazione avvenuto nel vicentino ai danni di un medico di famiglia, sollecita un cambio di rotta attraverso una comunicazione trasparente con la popolazione: "Bisogna parlare alla gente, dire come stanno realmente le cose. Il medico è chiamato a dare un giudizio clinico, non ha nulla a che fare con la disponibilità della prestazione"*

La carenza dei medici di medicina generale è oramai un fatto acclarato. Secondo uno studio dell'Anaa Assomed nel 2030 andranno in pensione 25.300 medici di famiglia e, vista la situazione odierna, non c'è da ben sperare. Le continue aggressioni e le minacce con cui devono fare i conti accelerano la fuga dalla professione. Ne è testimonianza la dichiarazione della dottoressa, Mmg nel vicentino, che ha ritrovato un bossolo nella cassetta della posta. Completati i mesi dell'incarico, ha detto che non farà più il Mmg. Il presidente dell'Ordine dei Medici di Vicenza **Michele Valente** sollecita un cambio di rotta attraverso una comunicazione trasparente con la popolazione.

In Veneto nove Mmg su dieci affermano di essere sotto stress, e uno su dieci aggiunge di avere conseguenze sulla salute a causa del *burnout*. Il 25%, uno su quattro, dice di non trovare più tempo per la vita privata, per la famiglia, per i figli. I giovani medici sotto i 25 anni sono soprattutto donne e già adesso molte di loro, non trovando sostituti, sono costrette a lavorare fino all'ottavo mese di gravidanza e poi a portare il bambino da allattare in ambulatorio. Inoltre, il 55% risponde di non riuscire a fare le ferie o di doverle ridurre, e il 59% confessa di non avere più fiducia nella Regione, nelle Ulss, nei sindacati. Questo il quadro che emerge dalle dichiarazioni rilasciate alla stampa dal presidente dell'OMCeO

di Vicenza dopo le minacce alla collega. "Il 33% dei medici - aggiunge Valente - dice che, se potesse, andrebbe in pensione subito, ma a far riflettere è il fatto che il 56% di questa quota, oltre la metà, ha meno di 45 anni. E questo significa una cosa sola, che la professione del Mmg ha perso ogni attrattività. Nessuno vuole più farlo. Presto non ce ne saranno più. E senza di loro il sistema crolla. È amaro, ma è così". Non a caso, quindi, l'OMCeO di Vicenza ha chiesto un tavolo comune con Regione e Ulss per trovare per il Vicentino soluzioni specifiche, rapide. "Bisogna parlare alla gente, dire come stanno realmente le cose - spiega il presidente Valente -. Non tocca al medico di medicina generale metterci la faccia e prendere anche le botte. Basta con questo mito del Veneto regione più virtuosa d'Italia e motore della sanità. Le criticità ci sono, e allora non nascondiamoci dietro un dito, non raccontiamo più false verità, diciamo quali sono i problemi reali. Bisogna iniziare a dare alla gente una comunicazione trasparente. Se un'ecografia urgente non si può fare in 10 giorni, ma occorre aspettare un mese qualcuno dovrà farlo sapere, non mandare tramite il Cup il paziente di nuovo dal medico per far cambiare la priorità. Il medico è chiamato a dare un giudizio clinico, non ha nulla a che fare con la disponibilità della prestazione. Questa è una delle tante cose che accadono ed esasperano".



# Ssn in codice rosso Urge piano di rilancio

Secondo Nino Cartabellotta, Presidente Gimbe, stiamo mettendo a repentaglio i principi di universalità, uguaglianza ed equità. I mali da curare e le soluzioni da apportare nell'immediato, a cominciare da una riorganizzazione della medicina territoriale

Nicola Miglino

La Sanità pubblica si sgretola, il privato avanza e il diritto alla tutela della salute vacilla. Il grido d'allarme su un **Servizio sanitario nazionale (Ssn)** in codice rosso giunge dalla 15ª Conferenza nazionale Gimbe tenutasi di recente a Bologna. Da qui, la proposta di un piano di rilancio e un aut aut alla politica: visione chiara e coraggio su investimenti e riforme, oppure ammettere di volere un altro modello di sanità. A parlarcene, a margine della Conferenza, **Nino Cartabellotta**, Presidente della Fondazione Gimbe.



**Dr. Cartabellotta, quali sono, a suo giudizio, i mali principali da curare per risolvere le sorti del nostro Ssn?**

“ Per la nostra democrazia, non è più tollerabile che universalità, uguaglianza ed equità, i principi fondamentali del Ssn, siano stati traditi e ora troneggino **pa-  
role chiave** come infinite liste di attesa, aumento della spesa privata, disuguaglianze di accesso alle prestazioni sanitarie, inaccessibilità alle innovazioni, migrazione sanitaria, aumento della spesa privata, rinuncia alle cure, riduzione dell'aspettativa di vita. Mi ha molto colpito il recente report dell'Eurostat che documenta come in Italia si viva più a lungo nelle regioni del Centro-Nord, con la Provincia autonoma di Trento in testa, rispetto a quelle del Sud, con la Campania fanalino di coda: un inaccettabile gap di oltre 3,3 anni di **aspettativa di vita** che vanifica quel vantaggio che le regioni meridionali avevano conquistato nei decenni scorsi

grazie a favorevoli condizioni ambientali e climatiche e alla dieta mediterranea. Il Ssn rappresenta un patrimonio di tutti i cittadini italiani: la sua perdita, sarebbe un disastro non solo dal punto di vista sanitario, ma anche sociale ed economico ”.



**Voi però avete presentato un Piano di rilancio. Intanto, come è nato?**

“ Dalla consapevolezza che, di fatto, nessuna forza politica negli ultimi 15 anni ha mai avuto una visione per la sanità. Un immobilismo che si limita ad affrontare solo problemi contingenti. Ecco così che, a seguito di una consultazione pubblica che ha coinvolto oltre **1.500 persone**, abbiamo messo a punto un piano che sarà utilizzato dalla Fondazione Gimbe come standard di riferimento per monitorare scelte e azioni di chi decide sul diritto alla tutela della salute ”.



**Quali sono i pilastri su cui poggia?**

“ Si articola in quattordici punti, a partire da un rilancio progressivo e consistente del **finanziamento pubblico** per la sanità. Nel 2021 la spesa pubblica pro-capite nel nostro Paese è risultata inferiore alla media Ocse e in Europa ci collochiamo al 16° posto. Impietoso il confronto con i paesi del G7 sulla spesa pubblica: dal 2008 siamo fanalino di coda con distanze sempre più ampie e oggi ormai incolmabili. Senza più pretendere di guardare a paesi come **Germania e Francia** ponem-



**Nino Cartabellotta**  
Presidente Fondazione Gimbe



dosi obiettivi irrealistici, entro il 2030 occorre allineare il finanziamento pubblico almeno alla media dei paesi europei, vincolando la destinazione d'uso delle risorse: rilanciare le politiche del personale sanitario, garantire l'erogazione uniforme dei Lea e consentire un equo accesso alle innovazioni ”.



### Medicina del territorio: quali sono, a suo giudizio, le opportunità offerte da Pnrr?

“ Sono ormai evidenti i limiti di un'assistenza territoriale vero tallone d'Achille del sistema. L'erogazione dei servizi oggi risulta molto frammentata, dicotomizzata tra ospedale e territorio e scarsamente integrata con quella socio-sanitaria, generando sprechi e inefficienze, ridotta qualità dei servizi e disagi per i pazienti. Bisogna capire quale ruolo devono avere i medici di **Medicina generale**, partendo dalla certezza che rivestono un compito prioritario, con ancora però una serie di criticità da risolvere sul nodo case di comunità. Lo stesso vale per la figura dell'**infermiere di comunità**. Le opportunità offerte dal Pnrr ci sono ma non sono sufficienti perché richiedono coraggiose riforme per essere utilizzate al meglio. Senza contare una delle nostre principali

preoccupazioni, ovvero l'entità delle **diseguaglianze regionali**. Su questo fronte, starei molto attento alle **autonomie differenziate** che rischiano di dare il colpo di grazia al Ssn ”.



### Presidente, per concludere: due interventi immediati da suggerire alla compagine governativa per invertire la rotta...

“ Bisogna innanzitutto trovare le **risorse** perché il personale sanitario possa lavorare in serenità e in maniera adeguata. Il tetto di spesa sul personale imposto dal progressivo definanziamento, i blocchi contrattuali, la mancata programmazione dei nuovi specialisti hanno determinato prima una carenza quantitativa e adesso, soprattutto dopo la pandemia, una crisi motivazionale che porta sia a disertare alcune professioni e specialità mediche, sia a lasciare le strutture pubbliche per quelle private, o addirittura per l'estero. Infine, è necessario promuovere **cultura e competenze digitali** nella popolazione e tra professionisti della sanità e caregiver e rimuovere gli ostacoli infrastrutturali, tecnologici e organizzativi, al fine di minimizzare le diseguaglianze e migliorare l'accessibilità ai servizi e l'efficienza in sanità ”.

## IL PIANO GIMBE PER IL RILANCIO DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

- **La salute in tutte le politiche.** Mettere la salute e il benessere delle persone al centro di tutte le decisioni politiche.
- **Prevenzione e promozione della salute.** Diffondere la cultura e potenziare gli investimenti per la prevenzione e la promozione della salute e attuare l'approccio integrato One Health.
- **Governance stato-regioni.** Potenziare le capacità di indirizzo e verifica dello Stato sulle Regioni.
- **Finanziamento pubblico.** Aumentare il finanziamento pubblico per la sanità in maniera consistente e stabile, allineandolo entro il 2030 alla media dei paesi europei.
- **Livelli essenziali di assistenza.** Garantire l'aggiornamento continuo dei Lea per rendere rapidamente accessibili le innovazioni e potenziare gli strumenti per monitorare le Regioni.
- **Programmazione, organizzazione e integrazione dei servizi sanitari e socio-sanitari.** Programmare l'offerta di servizi sanitari in relazione ai bisogni di salute e renderla disponibile tramite reti integrate.
- **Personale sanitario.** Rilanciare le politiche sul capitale umano in sanità al fine di valorizzare e (ri)motivare la colonna portante del Ssn.
- **Sprechi e inefficienze.** Ridurre sprechi e inefficienze che si annidano a livello politico, organizzativo e professionale e riallocare le risorse in servizi essenziali e innovazioni.
- **Rapporto pubblico-privato.** Normare l'integrazione pubblico-privato secondo i reali bisogni di salute della popolazione e disciplinare la libera professione, al fine di ridurre le diseguaglianze d'accesso ai servizi sanitari e arginare l'espansione della sanità privata accreditata.
- **Sanità integrativa.** Riordinare la normativa sui fondi sanitari al fine di renderli esclusivamente integrativi rispetto a quanto già incluso nei Lea.
- **Ticket e detrazioni fiscali.** Rimodulare ticket e detrazioni fiscali per le spese sanitarie, secondo principi di equità sociale ed evidenze scientifiche.
- **Trasformazione digitale.** Promuovere cultura e competenze digitali nella popolazione e tra professionisti della sanità e caregiver e rimuovere gli ostacoli infrastrutturali, tecnologici e organizzativi.
- **Informazione alla popolazione.** Potenziare l'informazione istituzionale basata sulle evidenze scientifiche e migliorare l'alfabetizzazione sanitaria delle persone, al fine di favorire decisioni informate sulla salute, ridurre il consumismo sanitario e contrastare le fake news.
- **Ricerca.** Destinare alla ricerca clinica indipendente e alla ricerca sui servizi sanitari almeno il 2% del finanziamento pubblico per la sanità.

# Visita andrologica nelle scuole? I Mmg sono disponibili

*Secondo i risultati di un questionario su fertilità e prevenzione, diffuso dalla Siru e dalla Fimmg, oltre il 70% dei medici di medicina generale è favorevole a far tornare la vecchia visita andrologica dei tempi della leva obbligatoria, portandola nelle scuole, per fare prevenzione primaria e diagnosi precoce di patologie 'al maschile' soprattutto tra i più giovani, oggi in preoccupante aumento*

**F**ar tornare la vecchia visita andrologica dei tempi della leva obbligatoria, portandola nelle scuole, per fare prevenzione primaria e diagnosi precoce di patologie 'al maschile' soprattutto tra i più giovani, oggi in preoccupante aumento. A sposare l'iniziativa, dicendosi disponibili a recarsi negli istituti scolastici per 'visite ispettive' è oltre il 70% dei medici di famiglia che hanno risposto a un questionario su fertilità e prevenzione, diffuso dalla Società italiana di riproduzione umana (Siru) e dalla Federazione italiana dei medici di medicina generale (Fimmg), i cui primi risultati sono stati presentati al 6° Congresso nazionale Siru, svoltosi a Roma.

Per **Vincenzo Schiavo**, presidente provinciale Fimmg Napoli, con l'abolizione della visita di leva dal 2004, è venuto meno uno dei rari momenti di prevenzione dedicato ai giovani maschi che una volta passati alla pubertà perdono il contatto con il pediatra. "La visita di leva - precisa Schiavo - permetteva di diagnosticare precocemente dal 30 al 40% delle patologie fortemente legate all'infertilità: varicocele, criptorchidismo, tumori ai testicoli, fimosi, ma non solo. Tutte patologie oggi in forte crescita proprio tra la popolazione più giovane anche a seguito di inquinamento e scorretti stili di vita. Oggi, quindi, è importante riconoscere la necessità di rafforzare la collabora-

zione tra i medici di famiglia e gli specialisti verso il comune obiettivo di migliorare radicalmente la preservazione della fertilità, ripartendo da una maggiore attenzione e promozione proprio tra i più giovani" .

## ► Una prevenzione necessaria

Sull'importanza di tale iniziativa si è espresso anche **Luigi Montano**, Presidente Siru: "I medici di medicina generale - ha dichiarato - rappresentano i primi presidi di sanità pubblica sul territorio. Il loro ruolo nel contrasto ai problemi di fertilità può, e anzi deve, essere rafforzato anche attraverso un nuovo modo di incontrare i giovani, visitandoli e invitandoli a fare lo spermogramma, oltre che a informarli su corretti stili di vita, migliorare la loro consapevolezza alimentare e migliorare altresì la loro consapevolezza sui rischi ambientali, chimici e fisici. Quale migliore luogo della scuola allora?". Motivo per cui il presidente Siru esprime la propria soddisfazione sul fatto che i medici di medicina generale riconoscono e condividono con Siru la necessità di migliorare la prevenzione primaria e la diagnosi precoce per le patologie andrologiche soprattutto tra i più giovani, oggi in preoccupante aumento, anche attraverso il loro diretto coinvolgimento nelle scuole per tornare a svolgere visite ispettive sui ragazzi".

Fonte: Adnkronos

# Medici e cittadini in piazza a difesa del Ssn

Sindacati di categoria, dai Mmg agli ospedalieri, ai medici di continuità assistenziale, fino agli specialisti ambulatoriali, con l'adesione della FNOMCeO si sono uniti alla manifestazione dei medici pugliesi, organizzata da Fimmg Puglia a difesa della professione di Mmg e del diritto alla salute

**È** partita da Bari la manifestazione dei medici pugliesi, organizzata da Fimmg Puglia, che ha visto in piazza i sindacati di categoria, dai Mmg agli ospedalieri, ai medici di continuità assistenziale fino agli specialisti ambulatoriali. Manifestazione a cui hanno aderito l'Ordine dei Medici e le associazioni di cittadini. Una protesta che ha avuto echi nazionali perché, nel frattempo, anche a Milano, medici, ricercatori, operatori del settore, cittadini, personalità dei movimenti per la salute, della scienza, della cultura e dello spettacolo di rilievo nazionale ed europeo, tra cui **Silvio Garattini**, quale rappresentante dell'**Istituto Mario Negri**, si sono radunati per la "salvezza del Ssn pubblico" o meglio per la sua ricostruzione. "Anche il Mario Negri - spiegano **Alessandro Nobili** e

**Angelo Barbato** del Centro Studi di Politica e Programmazione Sanitaria dell'Istituto - si schiera con forza a fianco di tutti coloro che si battono per il servizio sanitario nazionale pubblico, equo e universale, portando la testimonianza di chi sta mettendo energie e competenze a sostegno di progetti di ricerca che nascono e si sviluppano nel quadro della difesa del diritto alla salute e della promozione degli strumenti più efficaci per garantirlo".

## ► Si torna in piazza

Esattamente tre mesi e mezzo dopo la manifestazione organizzata a Roma dall'intersindacale della dirigenza medica e sanitaria "Uniti per la sanità", i medici sono tornati in piazza per rivendicare il rispetto di quel diritto alla salute sempre più compromesso. Questa volta a indi-

re la manifestazione sono stati i medici di medicina generale di **Fimmg Puglia** che hanno coinvolto, con una lettera aperta, anche i cittadini che esortano a difendere la propria salute, attraverso la difesa del proprio medico di famiglia e del Ssn. "Non ci bastano più le parole in difesa del Ssn - precisa la segreteria regionale di Fimmg Puglia - ma vogliamo fatti concreti. Vogliamo che la Regione si impegni a garantirci le risorse per assumere tanti giovani che servano per smaltire la burocrazia e gli infermieri per erogare tante prestazioni. Vogliamo un modello organizzativo che consenta al medico di fare bene la sua professione e di essere sempre più vicino ai bisogni dei suoi assistiti. Insomma, vogliamo che i nostri amministratori e governanti dicano a noi e soprattutto ai cittadini esattamente cosa vogliono". Anche **Fismu** e la neo-costituita Federazione Medici del Territorio (FMT) ha aderito alla manifestazione unitaria dei medici pugliesi, per chiedere alla politica di "cambiare rotta, di ritirare le proposte contestate, e di dire chiaramente quali sono le politiche da mettere in campo per la medicina del territorio (ricordando che ci devono essere anche le risorse aggiuntive per 118, continuità assistenziale e medicina penitenziaria): per non lasciare nessun collega indietro". Il sindacato sottolinea lo stato di grave di-



saggio e preoccupazione dei medici dopo tre anni di pandemia che hanno visto tutta la categoria in prima linea, dimostrando anche la centralità della Medicina Generale nel contenere gli effetti devastanti del virus.

Un periodo in cui i professionisti sono stati chiamati 'eroi', per poi essere 'dimenticati' dalla Politica. Fismu-Puglia lancia l'allarme sul fatto che la Regione vuole penalizzare i medici sottraendo risorse a loro garantite

dall'Air del 2007, peraltro, destinate al personale di studio. "Il tentativo - precisa - è quello di fare cassa chiedendo la restituzione retroattiva di indennità previste dal contratto e chiaramente già investite".

## Se il territorio non funziona, non funzionerà l'ospedale e viceversa

**Anaa Assomed** plaude all'iniziativa ed esorta alla creazione di un grande movimento unitario per riformare il Ssn, sottolineando che i problemi che attanagliano la medicina territoriale sono comuni e anche strettamente concatenati: se il territorio non funziona, non potrà funzionare l'ospedale, e viceversa. Le soluzioni, allora, dovrebbero essere altrettanto intrecciate, intervenendo contemporaneamente su territorio e ospedale con una riforma coraggiosa e complessiva di tutto il Ssn. I cittadini devono essere coinvolti in questa battaglia per la sanità pubblica. Creare un grande movimento che coinvolga i cittadini e tutti i lavoratori del settore, vittime parallele delle inefficienze della sanità pubblica, dovrebbe essere allora l'obiettivo di tutti, per cui l'Anaa Assomed e la Federazione **Cimo Fesmed**, in-

sieme agli altri sindacati di categoria, hanno già iniziato a lavorare.

**Cgil Puglia: la salute è un bene comune.** Bari è stata teatro anche della manifestazione organizzata dalla Cgil Puglia. "La Cgil Puglia è da anni impegnata in una vertenza regionale sulle politiche per la salute tesa a migliorare la risposta del pubblico alle esigenze di cura e assistenza dei cittadini, affrontando le emergenze legate alle liste d'attesa, alla strutturazione di una sanità territoriale in grado anche di alleggerire il carico di prima assistenza che oggi stressa il pronto soccorso, per meglio organizzare e integrare il ruolo dei medici di medicina generale nel sistema della salute, per implementare il personale medico e paramedico da anni sotto organico - spiega **Pino Gesmundo**, Segretario generale Cgil Puglia - Oggi guar-

diamo con ancor maggiore preoccupazione a scelte del Governo che rischiano davvero di minare alle basi un diritto costituzionale qual è quello alla salute. Il non adeguato finanziamento del fondo sanitario nazionale, che andrebbe implementato per far fronte in primis all'aumento dei materiali e dei costi energetici che colpiscono in modo pesante le strutture sanitarie, addirittura un arretramento in termini di spesa se rapportata al Pil nel prossimo triennio, ci fanno dire che c'è un disegno di smantellamento del sistema sanitario nazionale. Sulla salute occorre investire di più e meglio, che alle regioni del Mezzogiorno vanno garantiti standard di servizi pari a quelli delle regioni più avanzate, altro che autonomia differenziata. È una battaglia di tutti, perché la salute è un diritto e un bene comune".

### LA PROTESTA NEL CAPOLUOGO LOMBARDO

"Sani come un pesce?", questo lo slogan provocatorio per un evento nell'ambito della Giornata Europea contro la commercializzazione della salute (7 aprile) che ha animato la manifestazione milanese per la salvezza del Ssn pubblico a cui hanno aderito un ampio fronte di forze politiche di opposizione in Regione, forze sindacali e tantissime associazioni. "Non è tollerabile che la sanità diventi una sorta di mercato in cui le persone sono trattate come clienti da accalappiare, esattamente come pesci all'amo, dentro un intreccio di reti fatto di mutue e assicurazioni, dove al centro non c'è l'interesse per la salute e la prevenzione, ma l'interesse per il profitto, e dove solo chi ha i soldi si può curare", ha detto **Marco Caldiroli**, tra gli animatori del sito *Curiamo la Lombardia* e presidente nazionale di **Medicina Demo-**

**cratica**, promotore dell'evento insieme a **Campagna Dico 32, Forum per il Diritto alla Salute**, con media partner **Radio Popolare**.

"Rischiamo di arrivare a un punto di non ritorno - ha sottolineato **Vittorio Agnoletto** responsabile scientifico dell'Osservatorio Salute e conduttore di "37e2" la trasmissione sulla salute di Radio Popolare - se non vengono affrontati con misure urgenti alcuni nodi cruciali: in Italia mancano medici, infermieri, nel frattempo molti di essi migrano in altri Paesi europei, 180.000 in 20 anni, dove lavorano in condizioni migliori e meglio pagati. Occorre, e subito, un nuovo patto per la salute per un Servizio Sanitario pubblico, basato sulla prevenzione, accessibile, in grado di eseguire visite, esami e interventi chirurgici, secondo i tempi delle prescrizioni mediche".

# La carenza di Mmg ha bisogno di risposte urgenti e repentine

Il dibattito sulla riforma della medicina generale non si placa e gli animi sono divisi.

Per fare una riforma ci vuole un progetto condiviso dalla base.

Ma questo progetto per ora non esiste. Dobbiamo partire da quella che oggi è la vera emergenza cioè la carenza di medici di medicina generale.

Questo è il vero problema da risolvere, prima di tutto e con urgenza

**Alessandro Chiari**

*Segretario Fismu Emilia Romagna*

**S**iamo passati da una condizione che comportava un eccesso di medici sul campo, ad una carenza di figure mediche. Questo soprattutto sul territorio, dove esisteva la cosiddetta *plethora medica*; l'imbuto che si formava faceva sì che la riserva indiana si spostasse sempre di più verso la medicina generale fino ad ingorgarne l'accesso.

La "continuità assistenziale" era diventata il tramite per l'ingresso all'area e, in un certo senso, questa organizzazione comportava, da una parte una giusta formazione sul campo per i futuri medici di medicina generale, che poi, raggiunto un certo punteggio, potevano accedere alla professione.

Le cose si sono poi complicate con il corso formativo e ancora, più a monte, con il numero chiuso alla facoltà di Medicina. In verità il corso di formazione sin dalla sua costituzione ha mostrato dei limiti molto allarmanti, perché è parso chiaro che vi si scatenassero intorno una serie di sospettosi interessi economi-

ci, politici e sindacali. Quando una normativa, surrettiziamente, introduce criteri normativi retroattivi, inizia sempre il suo iter applicativo con grosse tare, squilibri ed ingiustizie di base. Già dall'inizio non furono rispettate le normative europee che regolavano la formazione in medicina generale. Normative che vennero declinate in sintonia con gli interessi della più significativa formazione sindacale. Furono trasformati in docenti figure auto prodotte ed auto referenziate. Il Corso di Formazione in MG divenne così bacino di un formidabile reclutamento sindacale degli sventurati colleghi discenti.

Da una serie di rivendicazioni poi venne innescato quel fenomeno di pseudo riqualificazione che allo stesso tempo diede vita, col corso, alla nascita di una serie di docenti.

La creazione del corso ha portato anche ad un incredibile serbatoio di iscritti per generazioni di corsisti dal '94 a tutt'oggi. Poi l'iter formativo si è consolidato non riuscendo, tuttavia, a

liberarsi dai suoi peccati originali, ma originando un altro obbrobrio normativo, anticostituzionale, regalando convenzioni a chi ancora non aveva riscosso alcun titolo di studio. Abbiamo dovuto così assistere da parte ministeriale ad altri aborti normativi generati dalla scarsa illuminazione (progettuale) e conoscenza della medicina generale in relazione alla scarsa esperienza di chi li proponeva, non conoscendo, purtroppo, i meccanismi, i bisogni e le possibilità della nostra Disciplina e del suo esercizio, con il beneplacito di vertici sindacali che si sono resi rei di correttezza con la politica che, ricordiamo, ha sempre sfruttato la sanità per avere visibilità a danno dei medici e dei cittadini.

## ► La toppa del numero chiuso

L'instaurazione del numero chiuso nell'ingresso alla facoltà di Medicina ha di fatto violato uno dei principi più sacrosanti del diritto allo studio e, insieme ad una inefficiente programmazio-

ne sul reale numero di medici necessari, ci ha condotto alla realtà che oggi conosciamo e con cui dobbiamo fare i conti.

A parte un leggero ampliamento nei numeri riguardanti l'accesso ad alcune specialità, ci sembra di poter affermare che sia ancora un problema irrisolto e di essere tuttora molto lontani dalla risoluzione: ma i tempi stringono.

La progressiva diminuzione dei medici di cure primarie, con una certa difficoltà a reperire un adeguato numero di ricambi necessari per mantenere aperti gli ambulatori della medicina generale, è ormai realtà critica. Il disagio motivato ed intergenerazionale che si è formato nella medicina generale, facendo fuggire sia i colleghi più attempati che i giovani, sta esponendo l'area al pericolo di estinzione creando ampi buchi nella rete territoriale in un frangente in cui il periodo post pandemico si sta rivelando un fattore di aumento delle criticità.

I pazienti si riversano nell'ambulatorio del medico per avere una pronta risposta alle proprie esigenze, vere o supposte, di sanità. Quello che più ci impressiona è come tanti colleghi giovani, al contatto del carico lavorativo che comporta questa professione, fuggano a gambe levate.

Ma ciò che manca nella formazione di molti dei nostri giovani colleghi medici, che stride con la storica figura del medico di famiglia, è una certa mancanza di cultura umanistica, che è purtroppo alla base di quell'importante rapporto medico paziente che caratterizza la medicina generale e che è il core della no-

stra professione. Una peculiarità che molti decisori cercano di cancellare, anche i test a natura umanistica mi sembra siano stati cancellati. È anche vero, ma non si potrebbe dire, per alcuni osservatori molto politicizzati, che le inedite forme di fenomeni complessi, come l'immigrazione, abbiano pesato sulla medicina generale, che ha dovuto fare un ulteriore sforzo, extra medico, ma pur sempre lavorativo, per adeguarsi ad inediti fenomeni di improvvisata collaborazione con il sociale, che hanno comportato, a volte, anche grossi rischi per la propria sicurezza.

#### ► **Decisori ciechi e sordi**

Da molto tempo ripeto che non è possibile legiferare sulla medicina generale da parte di chi non la viva sulla propria pelle, né come esperienza né come professionalità.

Il problema della medicina generale è generato dal fatto che il territorio sia un terreno minato che può comprendere ed amministrare solo chi vi lavora: un'apparente terra di nessuno, dove, in realtà, se lasciati soli e senza ordini, come durante la pandemia, i soldatini hanno dimostrato comunque di sapersi muovere molto bene soprattutto quando non si adeguavano agli ordini assurdi.

Ma come è possibile che la medicina generale sia così male gestita, amministrata e mal compresa dai legislatori? Potremmo provare a spiegare tale inerzia negativa attraverso la teoria dei cerchi concentrici, nata da ipotesi giornalistiche sulle stragi di Stato ed altri eventi politici. La teoria dei cerchi concentrici so-

stiene che spesso gli esecutori non sanno chi e che cosa vogliono i mandanti, ma ne risolvono le problematiche. Per livelli di cerchi concentrici ognuno sa che cosa deve fare. Al livello più alto della stanza dei bottoni si afferma che la sanità stia andando alla deriva. Poi la parola passa a quelli del cerchio successivo e inferiore dove si dice: sono tutti preoccupati, cosa possiamo fare? Si va avanti così fino all'ultimo livello, dove c'è qualcuno che dice "va bene, ho capito, ci penso io" (l'esecutore). E parte l'ultimo teorema concepibile: "privatizziamo!". Potrebbe essere uno schema che vede il ministero della Salute, la Conferenza Stato-Regioni, le stesse regioni e le Asl come i diversi livelli operativi ipotizzati ed ipotizzabili. Poi succede quello che deve succedere. Così nessuno ha mai la responsabilità diretta di ciò che, infine, accade. In realtà, crediamo che sia davvero avvenuto questo "processo per cerchi concentrici" per tante altre storiche decisioni sulla sanità, attraverso riverberi che si sono dimostrati poi traumatici. Ma chi è il responsabile e dove sta?

Concludo il mio pensiero in maniera criptica, attraverso un esempio di fede. La bibbia riporta che gli uomini siano ad immagine e somiglianza di Dio, ma Dio non di noi umani, perché non esiste un'immagine di Dio, altrimenti sarebbe come un idolo. Mosè infatti vide fumo, fuoco, nebbia, ma non Dio, perché Dio è ovunque.

Pompeo violando il *Sancta Sanctorum* del tempio di Gerusalemme si meravigliò per assenza di immagini.

# L'inquinamento facilita l'insorgere di ansia e depressione

Diversi studi recenti dimostrano come l'esposizione alle sostanze inquinanti, per esempio l'ozono e il particolato, aumenti il rischio di ricovero per disturbi psichiatrici. Di questo e della complessa interazione tra cambiamenti climatici e salute mentale si è parlato nel corso del convegno "Il cervello e i cambiamenti. Le sfide climatiche, ambientali, affettive e adattive", svoltosi a Bormio

L'inquinamento atmosferico aumenta il rischio di problemi psichiatrici. Restare esposti a lungo a inquinanti presenti nell'aria come l'ozono o il particolato fa salire il pericolo di soffrire di ansia e depressione. Lo dimostrano studi recentissimi, a riprova di quanto l'inquinamento, che sia da smog o anche da rumore, ricopra un ruolo molto importante nello sviluppo di problemi psichiatrici. Di questo e della complessa interazione tra cambiamenti climatici e salute mentale si è parlato nel corso del convegno "Il cervello e i cambiamenti. Le sfide climatiche, ambientali, affettive e adattive" che si è svolto a Bormio (SO) e che per tre giornate ha messo a confronto oltre 50 tra i massimi esperti italiani della materia, espressione del mondo accademico, della ricerca e della pratica clinica. Obiettivo dell'evento è stato quello di offrire un momento di riflessione e approfondimento dei grandi cambiamenti cui stiamo assistendo e di quanto le profonde modifiche avvenute nella società, nella cultura e nella scienza abbiano impattato sulla pur straordinaria capacità di adattamento della nostra mente.

"Durante i lavori sono state appro-

fondate le correlazioni fra cambiamento socio-culturale e psicopatologia, fra ambiente e psicopatologia, i 'nuovi disturbi', ma anche come si sono modificate le espressioni psicopatologiche delle malattie psichiche. E abbiamo anche fatto il punto sulle nuove opportunità terapeutiche che il progredire delle conoscenze scientifiche ci consente oggi - ha spiegato **Claudio Mencacci**, presidente del convegno, direttore emerito di Neuroscienze al Fabetebenefratelli di Milano e Co-Presidente della Società Italiana di NeuroPsicoFarmacologia (Sinpf).

## ► Clima e salute

"Sul cambiamento climatico il mondo continua a essere diviso tra catastrofisti e scettici - ha precisato **Emi Bondi**, direttore del dipartimento di salute mentale all'ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo e presidente della Società Italiana di Psichiatria (SIP) -. Ma da tempo ormai gli scienziati stanno rilevando gli effetti di questa evoluzione sulla salute dell'uomo. Innanzitutto non è affatto un falso mito, ma un mutamento in corso che non possiamo permetterci di sottovalutare, come dimostra il tema di questo convegno.

Sappiamo che molti studi correlano alla depressione l'infiammazione da esposizione a sostanze tossiche nell'aria. Non solo: l'inquinamento è stato chiamato in causa anche per l'aumento dei disturbi del neurosviluppo tra i figli di donne esposte a inquinanti atmosferici, così come per l'incremento delle patologie degenerative cerebrali come l'Alzheimer. Per non dire del rumore: è stato dimostrato che l'inquinamento acustico può causare disturbi del sonno anche molto seri".

"Nel nostro Paese, negli ultimi sessant'anni, la temperatura media annua è aumentata di quasi un grado centigrado (0,8°), raggiungendo il suo picco nel 2016 - ha avvisato **Andreas Conca**, direttore del Servizio Psichiatrico Comprensorio di Bolzano e docente all'Università di Innsbruck -. In un contesto simile, stiamo assistendo a un evidente impennarsi delle curve relative all'impatto sulla salute nelle sue diverse forme: dalle malattie infettive a quelle respiratorie, alla malnutrizione fino ai problemi di salute mentale. E proprio i disturbi psichiatrici, negli ultimi trent'anni, hanno fatto registrare il terzo più alto aumento in correlazione ai cambiamenti climatici".

### ► Lo studio italiano

Il punto di partenza della discussione del congresso sono gli effetti dei processi di urbanizzazione e, più in generale, delle azioni dell'uomo. "Si tratta di fattori che hanno portato a un aumento significativo dei livelli di inquinamento, con conseguenze rilevanti sulla salute globale - ha evidenziato **Alfonso Tortorella**, ordinario di psichiatria all'Università degli studi di Perugia -. In particolare, l'inquinamento acustico ha dimostrato un'associazione con malattie cardiovascolari, metaboliche e respiratorie. Ma l'aspetto che più ha destato la nostra sorpresa e il nostro interesse, sono state le prove sempre più frequenti sul possibile ruolo dell'inquinamento nello sviluppo dei disturbi psichiatrici".

L'esempio più importante proviene da uno studio italiano pubblicato molto di recente su *Epidemiology and Psychiatric Sciences* ([Bernardini et al. 29:e66](#)), che ha dimostrato come uno dei principali inquinanti presenti nell'aria, cioè l'ozono, sia un potenziale fattore di rischio per la salute mentale: "Per due anni, dal 1° gennaio 2015 al 31 dicembre 2016, sono stati raccolti i dati relativi agli accessi ai servizi di emergenza psichiatrica degli ospedali generali di Perugia e Foligno, in Umbria, collegandoli con i livelli di inquinanti atmosferici - continua il Prof. Tortorella -. L'osservazione dei 1860 casi complessivi di ricoveri in Pronto Soccorso per disturbi mentali (1.461 dei quali a Perugia e 399 a Foligno) ha permesso di individuare proprio nell'ozono l'inquinante che poteva essere collegato al ricovero. Si può dunque affermare che questo inquinante possa essere considerato un po-

tenziale fattore di rischio per la salute mentale e che l'esposizione all'ozono può essere associata a un aumento di ricoveri psichiatrici. Un risultato che conferma quanto riportato dalla letteratura esistente sul rapporto tra inquinamento atmosferico e salute mentale".

### ► Gli studi internazionali

Già, perché la letteratura scientifica continua a produrre studi che confermano l'influenza dei principali agenti inquinanti sulla salute della nostra mente. L'ultimo in ordine di tempo è stato pubblicato su *JAMA Psychiatry* ([Yang et al. 2023; 80: 305-13](#)) e pone sotto accusa il particolato, l'insieme di sostanze solide o liquide sospese nell'aria (come pollini, metalli, fumo e altro). "Una delle più piccole particelle di particolato è il PM2.5 - aggiunge ancora Mencacci - e le sue dimensioni sono pari a circa un ventesimo di un capello e in grado di sfuggire alle difese dell'organismo, annidandosi nei polmoni e penetrando nella circolazione sanguigna, provocando irritazioni, infiammazioni, problemi respiratori. In particolare lo studio, che è stato condotto in Gran Bretagna su un

campione di 389.185 persone, ha individuato 13.131 individui a cui è stata diagnosticata la depressione e altri 15.835 colpiti da forme di ansia. Non solo: l'indagine ha appurato anche che il rischio di entrambi questi problemi aumenta nelle persone che vivono in aree più inquinate. Ancora non è chiaro cosa colleghi l'inquinamento con ansia e depressione, perché si tratta di analisi statistiche. Ma resta il dato chiave".

Un ulteriore esempio arriva invece da uno studio (pubblicato sull'[International Review of Psychiatry 2022; 34: 783-96](#)) a proposito della capacità dell'inquinamento acustico di incidere sulla salute mentale. "La ricerca ha dimostrato come vivere vicino a una strada molto trafficata, a una ferrovia o a un aeroporto esponga al rischio di insorgenza di disturbi affettivi. Ciò potrebbe anche essere mediato dal verificarsi di disturbi dei ritmi circadiani o dal fastidio e della sensibilità al rumore, due fattori in grado di influenzare il benessere psicologico e la qualità della vita", conclude Tortorella, primo autore dello studio.

A.S.





# AGGIORNAMENTI



## ■ FARMACI

*Una possibilità contro le malattie eosinofile*

## ■ NEUROLOGIA

*Nuove linee guida terapeutiche per l'ictus ischemico acuto*

## ■ ONCOLOGIA

*Ca vescica, al via registro nazionale*

## ■ PNEUMOLOGIA

*La scarsa qualità del sonno raddoppia il rischio di asma*

## ■ PREVENZIONE

*Sale, assunzione moderata anche nel normoteso*

## ■ RICERCA

*Possibile ruolo della vitamina B3 contro la cachessia neoplastica*

## ■ FARMACI

### Una possibilità contro le malattie eosinofile

Un anticorpo monoclonale indicato per patologie diverse, tutte caratterizzate da una forte componente eosinofila. Si tratta di mepolizumab, il primo anticorpo monoclonale ad essere rimborsato in Italia per quattro diverse patologie: oltre all'indicazione come terapia aggiuntiva per l'asma eosinofilo refrattario severo, che risale ormai a qualche anno fa, diventa così il primo trattamento approvato per granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA), e una nuova opzione terapeutica per sindrome ipereosinofila (HES) senza una causa secondaria ematologica nota e per i pazienti con rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP).

Mepolizumab agisce specificamente sull'IL-5, attivatore degli eosinofili, interferendo quindi direttamente sulle cause molecolari e biologiche di queste patologie. Commenta il prof. **Giorgio W. Canonica**, Responsabile Centro Medicina Personalizzata: Asma e Allergologia, Humanitas University & Research Hospital: "Se una volta si pensava alla patologia, adesso si pensa al meccanismo. Se lo stesso meccanismo sottende a diverse patologie, il suo blocco, come in questo caso l'infiammazione eosinofila, funzionerà nelle differenti patologie".

Per questo il corretto inquadramento clinico permette di operare una scelta terapeutica il più adatta possibile.

#### ► Poliposi nasale

**La rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP)** è sicuramente la più significativa per incidenza tra le nuove indicazioni di questo farmaco. Com'è noto, si tratta di una patologia infiammatoria cronica del naso e delle vie respiratorie superiori in grado di impattare fortemente sulla qualità di vita di chi ne è affetto, a causa di una sintomatologia persistente e debilitante che consiste in perdita dell'olfatto, congestione nasale e ridotta qualità del sonno.

A questo si aggiungono le frequenti recidive dopo l'intervento chirurgico di rimozione, oltre il 65% a 10 anni ([Riva et al, Am J Otolaryngol 2022; 43:103325](#)). A correlare con un elevato rischio di recidive sembrano essere principalmente un'elevata infiltrazione eosinofila e un'alta espressione di IL-5 ([Rosati et al, Am J Otolaryngol 2020; 41: 102286](#)).

Nello studio registrativo di fase III **SYNAPSE**, mepolizumab in aggiunta alla terapia standard, ha indotto una riduzione significativa delle dimensioni dei polipi nasali e un miglioramento dell'ostruzione nasale in soggetti affetti da poliposi nasale recidivante che necessitavano di una nuova chirurgia all'inizio dello studio, oltre a ridurre la necessità di ricorso ad interventi chirurgici nasali e l'assunzione di cortisone per via orale.

#### ► Patologie eosinofile più rare

Patologie rare come EGPA ed HES presentano quadri clinici complessi, difficili da inquadrare e di difficile trattamento che richiedono competenze trasversali da parte dei medici sia per effettuare la diagnosi che per instaurare un adeguato percorso terapeutico.

La prima, la **Granulomatosi Eosinofila con Poliangioite** è una malattia cronica causata dall'infiammazione eosinofila che colpisce le pareti dei vasi sanguigni di piccole e medie dimensioni (vasculite) e può condurre a danno d'organo.

I sintomi più comuni includono estrema stanchezza, dolori muscolari e articolari, perdita di peso, sintomi sinonasali e mancanza di respiro. Fino all'approvazione di mepolizumab, non esisteva alcuna terapia specifica per questa patologia, che veniva trattata con dosi elevate di corticosteroidi sistemici e immunosoppressori.

La **sindrome ipereosinofila (HES)** è caratterizzata da una persistente e marcata presenza di eosinofili nel sangue, che, infiltrandosi nei tessuti, possono causare infiammazioni e danni agli organi che, nel tempo, possono risultare irreversibili e letali. Questi danni possono variare da sintomi aspecifici come febbre e malessere, a problemi d'organo a livello respiratorio e polmonare, cardiaco, cutaneo, neurologico, che possono estendersi a numerosi altri distretti corporei con un tasso di mortalità complessivo vicino al 9%.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Giorgio Walter Canonica

■ NEUROLOGIA

## Nuove linee guida terapeutiche per l'ictus ischemico acuto

Secondo i dati riportati dall'Istituto Superiore di Sanità, in Italia l'ictus è la seconda causa di morte, dopo le malattie ischemiche cardiache, è responsabile del 9-10% di tutti i decessi e rappresenta la prima causa di invalidità. I ricoveri dovuti all'ictus cerebrale sono circa 90.000 all'anno, di cui il 20% dovuti a recidive.

In questo contesto, sono state recentemente presentate le nuove linee guida terapeutiche della ISA-All (Italian Stroke Association - Società Italiana Ictus) approvate e pubblicate dall'Istituto Superiore di Sanità e realizzate con il supporto dell'AINR, Associazione Italiana di Neuroradiologia, e di numerose altre realtà (SIN - Società Italiana di Neurologia, SNO - Società Neurologi, Neurochirurghi, Neuroradiologi Ospedalieri, SIRM - Società Italiana di Radiologia Medica ed Interventistica, SICVE - Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare, FADOI - Federazione Associazioni Dirigenti Ospedalieri Internisti, SINSEC - Società Italiana di NeuroSonologia ed Emodinamica Cerebrale e l'Associazione pazienti: A.L.I.Ce ITALIA ODV).

### ► Gli intenti

Nel produrre queste Linee Guida i gruppi di lavoro hanno posto come obiettivo principale la revisione e l'aggiornamento della precedenti

raccomandazioni del 2016, nel rispetto delle indicazioni del Manuale Metodologico per una sottomissione al Sistema Nazionale Linee Guida - SNLG. Come illustra la presentazione, "il principale intento è stato quello di delineare e fornire a tutti gli stakeholder, Medici di Medicina Generale, Medici Specialisti interessati, quali principalmente Neurologi vascolari e non, Neuroradiologi interventisti, Radiologi interventisti, Medici di Medicina Interna, Chirurghi Vascolari, familiari e caregivers, nonché decisori pubblici e esperti di settore, le indicazioni e le raccomandazioni per processi decisionali e percorsi diagnostico-terapeutici corretti e appropriati per il paziente con ictus ischemico acuto da sottoporre a trattamenti di rivascolarizzazione farmacologica e/o endovascolare".

Il ricorso a queste raccomandazioni dovrebbero permettere, secondo l'intento degli autori, anche un più mirato impiego e utilizzo delle risorse pubbliche in sanità, illustrando come obiettivi principali:

- Indicare un corretto inquadramento diagnostico e terapeutico medico e chirurgico e fornire le principali raccomandazioni da condividere tra medico e paziente e quindi da poter seguire per orientare al meglio il trattamento della patologia in oggetto;
- Ottimizzare la scelta e il percorso diagnostico-terapeutico persona-

lizzando e concordandolo con il paziente da ritenersi complesso per quanto sopra espresso.

Tra le nuove indicazioni vengono indicati, per esempio, allargamenti della finestra terapeutica, come l'estensione della trombolisi farmacologica fino a 9 ore dall'esordio dei sintomi e fino a 24 per la trombectomia meccanica. Già solo per trombolisi e trattamenti endovascolari, rispetto al 2016, sono state presentate 42 raccomandazioni e 32 sintesi in più, per un totale di 59 raccomandazioni e 58 sintesi.

Le nuove linee guida sono state anche al centro del IX Congresso Nazionale ISA-All, tenutosi a Lecce tra la fine di marzo e l'inizio di aprile, che è stato anche occasione per discutere di prevenzione secondaria, con sessioni specifiche dedicate a dislipidemie e aritmie, di complicanze a lungo termine e di trattamento della spasticità, uno tra i problemi più ricorrenti, per aumentare la consapevolezza del quale è stata data vita alla campagna di comunicazione Strike on Stroke, conclusa il 14 aprile. Attraverso questo progetto è emersa la situazione nei reparti di riabilitazione, delle mancanze di strumenti che gli specialisti lamentano e della poca conoscenza dei pazienti riguardo le possibilità di trattamento dei loro disturbi.

L.T.



Attraverso il presente QR-Code è possibile scaricare con tablet/smartphone il pdf con le linee guida

## ■ ONCOLOGIA

### Ca vescica, al via registro nazionale

■ Nicola Miglino

**È** la dodicesima neoplasia più diffusa a livello mondiale. Sicuramente però, una di quelle di cui si parla meno, con opzioni terapeutiche piuttosto limitate se diagnosticata in fase avanzata, benché comincino ad affacciarsi all'orizzonte nuovi e promettenti farmaci. Parliamo del **tumore della vescica**, che nel nostro paese vede numeri di nuove diagnosi in crescita continua: solo nel 2022 sono state 29.200 e si è registrato un **+8% di casi l'anno** rispetto al 2017, quando furono 27mila. I più colpiti risultano gli uomini (oltre 23mila) ma crescono in cinque anni dell'11% anche i casi femminili. La comunità scientifica italiana ha deciso così di attivare il primo **Registro nazionale** sulla patologia attraverso uno studio chiamato **Saturno**, la cui finalità, come ribadito a Milano nel corso del convegno "Utilizzo dei dati in ricerca clinica. Come destreggiarsi nei vincoli della normativa privacy", promosso dalla **Ficog**, (*Federation of Italian cooperative oncology groups*) è quella di raccogliere dati riguardanti la gestione dei pazienti con **carcinoma uroteliale metastatico**.

Solo in Italia vivono 313mila persone con tumore della vescica: 255.000 uomini e 58.600 donne. Sotto accusa sono soprattutto gli

stili di vita scorretti, a partire dal **fumo di sigaretta** che è responsabile del 43% delle patologie neoplastiche uroteliali maschili e del 25% di quelle femminili. Senza dimenticare che non esistono programmi di screening per la prevenzione secondaria.

"Il principale campanello d'allarme è la **presenza di sangue nell'urina**", afferma **Giuseppe Procopio**, direttore Programma prostata ed Oncologia medica genitourinaria, Fondazione Irccs Istituto nazionale dei tumori di Milano. "È un sintomo evidente che deve essere segnalato il prima possibile al proprio medico e allo specialista urologo nell'intento di eseguire **esami più specifici** con intento diagnostico. Nel 75% dei pazienti la malattia si presenta allo stadio iniziale ed è confinata alle parti superficiali della parete vescicale. Possiamo così intervenire chirurgicamente con buone opportunità di guarigione. Di più difficile gestione sono invece i casi metastatici che ammontano in Italia a circa a 7.300 l'anno. Per questi malati le opzioni terapeutiche al momento sono ancora piuttosto limitate".

Proprio per questo la Ficog ha attivato il primo Registro Nazionale attraverso lo studio Saturno, realizzato con il contributo di **Gilead Sciences**: "Si tratta di uno studio multi-

centrico, prospettico e si pone l'obiettivo di raccogliere dati riguardanti la gestione dei pazienti con carcinoma uroteliale metastatico sottoposti a trattamento attivo o ad una terapia di supporto in linea con le raccomandazioni nazionali e internazionali", dice Procopio. "Attraverso un accurato monitoraggio e una successiva elaborazione dei dati, vogliamo produrre nuove evidenze scientifiche circa **l'efficacia delle cure**. Al tempo stesso il registro potrà far emergere quali siano i bisogni, più o meno insoddisfatti, dei malati".

Nel corso degli ultimi anni i tassi di mortalità si sono ridotti grazie soprattutto all'arrivo nella pratica clinica di nuove cure. "Nonostante l'innovazione terapeutica, però, i decessi ammontano ancora a più di 6mila l'anno in Italia e preoccupa anche l'aumento dell'incidenza", sottolinea **Carmine Pinto**, Presidente Ficog. "Bisogna, quindi, intervenire anche sulla prevenzione primaria, l'unica possibile per questa forma di cancro. I fumatori corrono un rischio almeno tre volte più elevato di sviluppare il carcinoma rispetto ai non tabagisti. Questo spiega in parte l'aumento dell'incidenza tra le donne, maggiore rispetto a quella registrati tra gli uomini. Un altro fattore di rischio clamoroso è l'**esposizione a sostanze chimiche** presenti in alcuni coloranti, diserbanti o idrocarburi. Per i lavoratori a rischio sono stati avviati negli anni scorsi dei programmi di screening specifici. L'impatto della malattia sull'intero sistema sanitario nazionale può essere ridotto e come Ficog vogliamo dare un nostro contributo con il nuovo Registro".

■ PNEUMOLOGIA

## La scarsa qualità del sonno raddoppia il rischio di asma

Un sonno di scarsa qualità può rafforzare la suscettibilità genetica di una persona all'asma, arrivando, potenzialmente, a raddoppiarne il rischio. Al contrario i modelli di sonno sano sembrano essere collegati a un minor rischio di asma, suggerendo che individuare e trattare precocemente i disturbi del sonno potrebbe essere una strategia per ridurre i rischi, indipendentemente dalla predisposizione genetica.

Le persone con asma spesso riferiscono di soffrire anche di disturbi del sonno, che vanno dal sonno interrotto/breve all'insonnia vera e propria. Il tema ha ispirato uno studio che ha attinto a 455.405 partecipanti alla UK Biobank, di età compresa tra 38 e 73 anni al momento dell'iscrizione.

Sono stati indagati gli schemi di sonno, basati su cinque tratti specifici: cronotipo precoce o tardivo ("allodola mattutina" o "nottambulo"); durata del sonno; insonnia; russamento; e eccessiva sonnolenza diurna. Un modello di sonno sano è stato definito come cronotipo precoce; sveglia dopo 7-9 ore di sonno ogni notte; insonnia assente o rara; nessun russare; e nessuna frequente sonnolenza diurna.

Sulla base delle loro risposte, 73.223 persone hanno soddisfatto

to i criteri per un modello di sonno sano; 284.267 un modello di sonno intermedio; e 97.915 un modello di sonno scarso.

La composizione genetica di tutti i partecipanti alla UK Biobank viene regolarmente mappata ed è stato elaborato un punteggio di rischio genetico di asma per ciascuno dei partecipanti allo studio in base al numero di varianti genetiche associate all'asma presenti nel loro genoma.

Circa 1 partecipante su 3 è stato classificato come ad "alto" rischio genetico (150.429) e un altro terzo (151.970) come a rischio "intermedio". Il resto è stato classificato come "a basso" rischio. La salute respiratoria dei partecipanti è stata monitorata fino alla data di una diagnosi di asma, morte o fino al 31 marzo 2017, a seconda di quale evento si è verificato per primo.

Durante un periodo di monitoraggio di poco meno di 9 anni, una diagnosi di asma è stata posta in 17.836 casi. I fattori di rischio potenzialmente influenti comprendevano una bassa scolarità, modalità di sonno di bassa qualità, obesità; punteggi di rischio genetico di asma più elevati; fumo e consumo di elevate quantità di alcol, ipertensione, diabete, depressione, reflusso esofageo e una maggiore esposizione all'in-

quinamento atmosferico.

I soggetti a rischio genetico maggiore avevano il 47% in più di probabilità di ricevere una diagnosi di asma, mentre un sonno di scarsa qualità aumentava le probabilità del 55%. Nei soggetti che avevano alto rischio genetico e sonno di bassa qualità il rischio saliva addirittura al 122%.

Tutti e cinque i tratti del sonno erano associati in modo indipendente a minore rischio di asma, con una influenza più marcata per l'insonnia rara/assente e una durata del sonno di 7-9 ore a notte, con riduzioni del rischio rispettivamente del 25% e del 20%.

Secondo i ricercatori l'impatto negativo dei disturbi del sonno sull'asma, che è generalmente considerata una malattia infiammatoria cronica, potrebbe essere mediato dall'infiammazione cronica indotta dal sonno. Studi precedenti hanno dimostrato che i disturbi del sonno, come la durata sfavorevole e l'insonnia, sono associati a infiammazione cronica. In teoria, la risposta immunitaria all'infiammazione potrebbe generare citochine pro-infiammatorie che provocano infiltrazione cellulare e infiammazione delle vie aeree, aumentando ulteriormente il rischio di asma.

E.T.

- XiangB, et al. *Highlighting the importance of healthy sleep patterns in the risk of adult asthma under the combined effects of genetic susceptibility: a large-scale prospective cohort study of 455 405 participants. BMJ Open Respiratory Research 2023; 10: e001535. doi:10.1136/bmjresp-2022-001535*

## ■ PREVENZIONE

### Sale, assunzione moderata anche nel normoteso

■ Elisabetta Torretta

Un eccessivo consumo di sale è collegato all'ostruzione delle arterie del cuore e del collo, condizione nota per essere collegata a maggiori rischi di infarto e ictus. Lo sottolinea uno studio pubblicato su *European Heart Journal - Open*<sup>1</sup>: questo, affermano gli autori, è il primo studio a esaminare l'associazione tra un'elevata assunzione di sale e l'aterosclerosi nelle arterie del cuore e del collo. Si tratta di un'associazione di tipo lineare, il che significa che ogni aumento dell'assunzione di sale era collegato a un'aterosclerosi più importante. I risultati si applicano anche a quando i livelli di pressione arteriosa sono nei limiti della normalità, suggerendo che il sale potrebbe essere dannoso anche prima dello sviluppo dell'ipertensione.

I risultati rafforzano il consiglio dell'Organizzazione mondiale della sanità e di altre società scientifiche di ridurre al minimo l'assunzione di sale a circa un cucchiaino al giorno<sup>2</sup>. Poiché è difficile stimare con precisione la quantità di sale consumata quotidianamente, ci si può aiutare sia limitando l'uso del sale da cucina sia utilizzando un sale iposodico (contenente il 70-80% di cloruro di sodio e il 20-30% di cloruro di potassio): studi ben condotti hanno dimostrato che questo approccio è

vantaggioso per la salute del cuore<sup>3</sup>. L'analisi pubblicata su *European Heart Journal - Open* ha incluso 10.778 adulti di età compresa tra 50 e 64 anni nello Swedish CARDioPulmonary biolmage Study (SCAPIS), il più grande studio al mondo sulla popolazione generale che valuta l'angiografia con tomografia computerizzata coronarica (CCTA). L'escrezione urinaria di sodio è stata misurata per stimare il consumo di sale. La CCTA è stata utilizzata per ottenere immagini 3D delle arterie cardiache per due misurazioni. In primo luogo, la quantità di calcio nelle arterie, riassunta come punteggio del calcio dell'arteria coronaria (CACS) in cinque categorie (0, 1-9, 10-99, 100-399, oltre 399), con un valore più alto che indica una maggiore rischio di infarto del miocardio. In secondo luogo, ostruzioni (stenosi) dei vasi cardiaci, classificate come nessuna stenosi, stenosi non significativa (restringimento inferiore al 50%) e stenosi significativa (restringimento superiore al 50%). I partecipanti hanno anche eseguito un'ecografia delle arterie carotidi del collo e sono stati divisi in tre gruppi: nessuna placca, placca in un vaso e placca in entrambi i vasi.

L'età media dei partecipanti era di 58 anni e il 52% erano donne. I ricercatori hanno analizzato l'associazio-

ne tra aumenti incrementali dell'assunzione di sale e aterosclerosi dopo aggiustamento per età, sesso e sito di studio. L'aumento del consumo di sale è stato collegato all'aumento graduale dell'aterosclerosi sia nel collo che nelle arterie cardiache. Ogni aumento di 1.000 mg dell'escrezione di sodio è stato associato a una probabilità maggiore del 3%, 4% e 4% di una categoria più grave nelle misurazioni della placca carotidea, CACS e della stenosi coronarica, rispettivamente.

Il dottor Wuopio ha dichiarato: "I risultati mostrano che più sale mangiano le persone, maggiore è il carico di placche aterosclerotiche nelle arterie del cuore e del collo. L'aumento della pressione arteriosa dovuto a un'elevata assunzione di sale sembra essere un importante meccanismo alla base di questi risultati. È interessante notare che i risultati sono stati coerenti quando abbiamo ristretto le nostre analisi ai partecipanti con pressione arteriosa normale (inferiore a 140/90 mmHg) o a quelli senza malattie cardiovascolari note. Ciò significa che non sono solo i pazienti con ipertensione o malattie cardiache che hanno bisogno di controllare l'assunzione di sale.

1. Wuopio J, et al. The association between sodium intake and coronary and carotid atherosclerosis in the general Swedish population. *Eur Heart J Open* 2023. doi:10.1093/ehjopen/oead024. <https://academic.oup.com/ehjopen/article-lookup/doi/10.1093/ehjopen/oead024>
2. Ma H, et al. Adding salt to foods and hazard of premature mortality. *Eur Heart J* 2022; 43: 2878-2888.
3. Neal B, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021; 385: 1067-1077.

■ RICERCA

## Possibile ruolo della vitamina B3 contro la cachessia neoplastica

La vitamina B3 (o niacina) potrebbe aiutare a contrastare la cachessia associata a cancro. È questo in somma sintesi il risultato di un recente studio coordinato dal gruppo di ricerca del Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino diretto dal Prof. Fabio Penna del Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche e pubblicato sulla prestigiosa rivista *Nature Communications* (2023; 14: 1849).

► **Il punto di partenza**

È noto che la crescita del tumore e i trattamenti antitumorali hanno forti ripercussioni sui pazienti, che spesso si traducono in sindromi paraneoplastiche, tra cui, la più rilevante, è la cachessia neoplastica. Questa è presente in oltre la metà dei pazienti oncologici ed è in grado di peggiorarne la prognosi. È caratterizzata da infiammazione e stress metabolico in diversi organi, con conseguente compromissione della funzionalità dei tessuti, ridotta tolleranza alla chemioterapia e scarsa risposta immunitaria: tutti fattori che contribuiscono a compromettere la qualità della vita e ridurre la sopravvivenza. All'origine si trovano aberrazioni del metabolismo energetico e mitocondriale, che promuovono il deperimento tissutale, e si tradu-

cono clinicamente in una perdita di peso corporeo, principalmente dovuta a deperimento muscolare, con o senza deplezione di tessuto adiposo.

Nella pratica oncologica, tutta l'attenzione è di solito focalizzata sulle terapie mirate al cancro, ignorando spesso lo stato generale del paziente e non tenendo conto della necessità e dell'opportunità di trattare questa patologia e le sindromi associate come una malattia unica.

Lo studio in questione ha voluto proprio considerare il sistema cancro-paziente nel suo complesso e ha puntato l'attenzione sul metabolismo energetico per trovare nuove opzioni di trattamento anti-cachessia.

► **Lo studio**

A questo scopo, sulla base di modelli preclinici di ricerca (topi portatori di tumori), è stato identificato nel metabolismo del NAD<sup>+</sup> (nicotinammide adenina dinucleotide) un target specifico per contrastare la cachessia. Questo svolge un ruolo fondamentale per il corretto funzionamento dei mitocondri e quindi la sua carenza può spiegare il deficit energetico che si verifica nei tessuti dei pazienti oncologici, analogamente a quanto accade nella miopatia mitocondriale pri-

maria, dove il potenziamento del NAD<sup>+</sup> con la vitamina B3 sembra contrastare il dismetabolismo.

Lo studio appena pubblicato ha confermato che la perdita di NAD<sup>+</sup> è comune nei profili di cachessia grave in modelli animali. Inoltre ha valutato, sempre in un modello animale, la possibilità di aumentare i livelli di NAD<sup>+</sup> con la niacina (vitamina B3), precursore del NAD<sup>+</sup>. L'ipotesi del gruppo di studio è stata confermata, perché la somministrazione di vitamina B3 ha corretto efficacemente i livelli di NAD<sup>+</sup> tissutale e ha potenziato il metabolismo mitocondriale, migliorando la cachessia indotta da cancro e chemioterapia.

Gli autori concludono suggerendo di continuare ad approfondire le opportunità provenienti da questo tipo di strategia terapeutica per migliorare le alterazioni del metabolismo energetico nella cachessia neoplastica. La niacina è poco costosa ed è stata utilizzata in modo sicuro per il trattamento dell'ipercolesterolemia negli esseri umani. Nonostante siano necessari ulteriori approfondimenti sui disturbi del metabolismo nella cachessia oncologica, questo studio fa luce sulla necessità del NAD<sup>+</sup> per supportare il metabolismo energetico nei pazienti che ne sono colpiti e apre la strada per lo sviluppo di terapie basate sulla vitamina B3 per agire efficacemente sui complessi aspetti di questa condizione.

L.T.

• Beltrà M, et al. NAD<sup>+</sup> repletion with niacin counteracts cancer cachexia. *Nat Commun* 2023; 14: 1849.

# Malattie cardiovascolari e diabete mellito: fattori di rischio, correlazioni patogenetiche e profili assistenziali

Il diabete mellito può causare una varietà di malattie acute e croniche, la più pericolosa delle quali è la malattia cardiovascolare. Tuttavia, l'esordio del diabete di tipo 2 è lungo, i primi sintomi non sono facilmente rilevabili e si sviluppano lentamente, portando le persone a ignorare le complicanze del diabete. Pertanto, è necessario prevenire e intervenire quanto prima sui fattori di rischio per il diabete complicato da malattie cardiovascolari

a cura di: **Pasquale De Luca**<sup>1</sup>

con la collaborazione di: **Angelo Benvenuto**<sup>1</sup>, **Vito Sollazzo**<sup>1</sup>, **Marco Sperandeo**<sup>2</sup>, **Immacolata Panettieri**<sup>3</sup>, **Antonio De Luca**<sup>1</sup>

## ► Introduzione

La ricerca scientifica suggerisce un forte legame tra diabete mellito e malattie cardiache (il tipo più comune di malattie cardiache è la malattia coronarica). Le condizioni condividono molti degli stessi fattori di rischio, tra cui obesità, ipertensione e colesterolo alto. La ricerca ha anche scoperto specifici meccanismi biologici associati al diabete che aumentano il rischio di malattie cardiache. Le malattie cardiache e l'ictus sono le principali cause di morte nelle persone con diabete, secondo il National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Infatti, gli adulti con diabete hanno da due a quattro volte più probabilità di morire di malattie cardiache rispetto agli adulti

senza diabete. Livelli elevati di zucchero nel sangue nelle persone con diabete possono danneggiare i vasi sanguigni, aumentare l'infiammazione e interrompere il normale flusso sanguigno nel cuore. Pertanto, è importante che le persone con diabete riducano il rischio di malattie cardiache gestendo i livelli di zucchero nel sangue, pressione arteriosa e colesterolo, seguendo una dieta sana, facendo esercizio fisico regolare e assumendo i farmaci come prescritto.

## ► Fisiopatologia

La malattia coronarica si sviluppa nel tempo quando le arterie che forniscono sangue al cuore si riempiono di placca, che è costituita da colesterolo e altre sostanze. La placca fa indurire e restringere le arterie. Questo fenomeno è noto come aterosclerosi. Il restringimento delle arterie riduce l'afflusso di sangue al cuore, privandolo di ossigeno e sostanze nutritive. Ciò fa sì che il muscolo cardiaco si indebolisca nel tempo, aumentando il rischio di insufficienza cardiaca, infarto e altri problemi cardiaci.

Qual è la correlazione? Le persone con diabete mellito hanno spesso molti degli stessi fattori di rischio associati alle malattie cardiache, tra cui:

- avere la pressione alta: l'American Heart Association afferma anche che avere sia l'ipertensione che il diabete raddoppia il rischio di malattie cardiache di una persona;
- avere livelli di colesterolo e trigliceridi malsani: contribuisce all'accumulo di placca nelle arterie ed è un fattore importante nello sviluppo della resistenza all'insulina;
- avere obesità o un indice di massa corporea (BMI) superiore a 30: la perdita di peso nelle persone che sono contemporaneamente obese e con diabete può ridurre il rischio cardiovascolare e aumentare la sensibilità all'insulina;
- non fare abbastanza attività fisica: l'esercizio aiuta infatti a mantenere un peso corporeo moderato, ridurre la pressione arteriosa, sostenere livelli sani di zucchero nel sangue e livelli più bassi di Hb A1C, ridurre il rischio di diabete di tipo 2, infarto e ictus.

<sup>1</sup> Dipartimento Internistico Multidisciplinare Ospedale "T. Masselli-Mascia" San Severo (FG)

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Mediche IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" S. Giovanni Rotondo (FG)

<sup>3</sup> Dipartimento Internistico - AOU Policlinico "Ospedali Riuniti" Foggia



Ma come il diabete colpisce il cuore? Livelli elevati di zucchero nel sangue delle persone con diabete non controllato possono danneggiare i vasi sanguigni nel tempo. Può anche danneggiare i nervi in tutto il corpo, compresi quelli che controllano il cuore e i vasi sanguigni. Alcuni studi suggeriscono che la glicemia alta può aumentare l'infiammazione dei vasi sanguigni e interrompere il normale flusso sanguigno nel cuore. L'infiammazione a lungo termine nelle arterie provoca un accumulo di colesterolo e placca. Ciò significa che il cuore deve lavorare di più per pompare il sangue. Più a lungo una persona ha il diabete non controllato, maggiore è il rischio di malattie cardiache. La gestione dei livelli di zucchero nel sangue riduce il rischio di complicazioni di una persona.

La ricerca sui topi suggerisce anche che le persone con diabete possono avere livelli più bassi di due enzimi che lavorano per controllare la produzione di ossido nitrico. L'ossido nitrico è un gas che rilassa i vasi sanguigni. Questi risultati potrebbero alla fine portare a nuovi farmaci per le malattie cardiache e il diabete volti a prevenire il danno vascolare. Per ora, tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche.

Oltre all'associazione tra diabete, ipertensione, malattia coronarica e rischio di insufficienza cardiaca congestizia, sono stati descritti in modo approfondito gli effetti diretti del diabete sul rischio di cardiomiopatia. La cardiomiopatia diabetica è tipicamente definita come cardiomiopatia in presenza di diabete senza altre malattie causative concomitanti, come una malattia coronarica significativa, per spiegare lo sviluppo della cardiomiopatia. Sono stati descritti molti meccanismi per lo sviluppo della cardiomiopatia diabetica, inclusi gli effetti dell'iperglicemia,

prodotti finali della glicazione avanzata, disfunzione autonoma, microangiopatia, necrosi miocardica subclinica, disfunzione mitocondriale, lipotossicità, potenziali anomalie genetiche, scambiatori sodio-idrogeno (NHE) e adipochine.

Sono stati descritti anche altri processi che contribuiscono alla cardiomiopatia diabetica e includono anomalie dell'omeostasi del calcio nei miociti cardiaci, effetti deleteri dell'attivazione del sistema renina-angiotensina e aumento dello stress ossidativo e degli effetti delle specie reattive dell'ossigeno. Inoltre, nel diabete sono stati osservati squilibri metabolici nei miociti cardiaci, incluso il cambio di substrato (vale a dire, uso ridotto del glucosio dei miociti cardiaci e aumento dell'uso di acidi grassi) e lipotossicità correlata agli effetti dell'accumulo di lipidi all'interno dei miociti cardiaci.

L'aumento dell'assorbimento di acidi grassi (almeno in parte correlato all'effetto dell'insulino-resistenza sistemica sul tessuto adiposo con conseguente aumento degli acidi grassi liberi circolanti) e la ridotta lipolisi contribuiscono all'accumulo di acidi grassi nei miociti cardiaci e agli effetti lipotossici. Si verifica la lipopoptosi, un processo guidato dalla formazione di ceramidi (derivate da acidi grassi saturi), aumento dello stress del reticolo endoplasmatico ed effetti dell'infiammazione.

Pertanto, sebbene gli acidi grassi rappresentino la principale fonte di carburante (50%-70%) del normale miocita cardiaco, la tossicità correlata all'ossidazione degli stessi nei cuori diabetici è almeno in parte correlata a una loro sovrabbondanza, che sovrasta il normale metabolismo e contribuisce ai disordini metabolici a valle.

È stato osservato un aumento dell'uso di corpi chetonici miocardici nello scompenso cardiaco, ma non è noto

se vi sia un aumento dell'uso miocardico di corpi chetonici nella cardiomiopatia diabetica. Pertanto, è necessario caratterizzare ulteriormente gli effetti combinati sul metabolismo cardiaco della coesistenza di diabete e insufficienza cardiaca. Poiché sia il diabete che l'insufficienza cardiaca sono associati a un aumento del sodio citosolico dei miociti cardiaci, questo potrebbe rappresentare un potenziale meccanismo protettivo dell'inibizione del cotrasportatore sodio-glucosio 2 nello scompenso cardiaco. Pertanto, la relazione e la fisiopatologia che collega il diabete mellito di tipo 2 con l'insufficienza cardiaca è altamente complessa e non si basa esclusivamente sullo sviluppo di una malattia coronarica clinicamente significativa.

### ► Diagnostica

Non esiste un unico test che diagnostichi le malattie cardiache. Un medico probabilmente condurrà una serie di test per comprendere la salute metabolica generale di una persona. Questi test possono includere:

- esami del sangue: occorre controllare il colesterolo totale, il colesterolo LDL, il colesterolo HDL e i trigliceridi;
- ecocardiogramma;
- elettrocardiogramma;
- test ergometrico: serve per valutare la risposta del cuore all'esercizio.

### ► Management

Come prendersi cura del cuore con il diabete? Gestire i livelli di zucchero nel sangue, pressione arteriosa e colesterolo è il modo più importante per una persona con diabete di prendersi cura del proprio cuore. Di solito, si può raggiungere questo obiettivo attraverso la dieta, i farmaci, l'esercizio fisico e altre modifiche allo stile di vita.

La dieta è essenziale nella gestione dei livelli di zucchero nel sangue.

Una persona dovrebbe cercare di concentrarsi sul mangiare molta frutta fresca, verdura, cereali integrali, legumi, proteine magre e latte a basso contenuto di grassi. Si dovrebbe anche cercare di limitare gli alimenti trasformati, zuccherati e grassi.

Negli studi clinici, molti nuovi farmaci per il diabete mellito hanno ridotto significativamente il rischio di malattie cardiache e ictus. Per le persone con diabete di tipo 2 che sono a più alto rischio di malattie cardiache, le linee guida dell'American Diabetes Association raccomandano ai medici di prescrivere inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2) o agonisti del recettore del GLP-1.

Un medico può anche raccomandare farmaci per ridurre la pressione arteriosa, abbassare il colesterolo e prevenire la formazione di coaguli di sangue. È anche fondamentale che coloro che attualmente fumano smettano di fumare.

Per la salute generale del cuore, l'American Heart Association raccomanda di svolgere almeno 150 minuti di attività aerobica di intensità moderata o 75 minuti di attività aerobica vigorosa a settimana.

### ► Conclusioni

Il diabete mellito di tipo 2 e l'insufficienza cardiaca congestizia sono malattie altamente prevalenti con morbilità e mortalità significative. Queste due malattie si verificano spesso contemporaneamente a causa di fattori di rischio condivisi come la malattia coronarica e anche perché il diabete mellito di tipo 2 ha effetti cardiotoxici diretti. Il diabete mellito di tipo 2 ha probabilmente un ruolo causale nello sviluppo e nella prognosi dei pazienti con insufficienza cardiaca. La prevenzione e il trattamento ottimali del diabete mellito di tipo 2 e dell'insufficienza cardiaca implicano probabilmente l'identifica-

zione e il trattamento delle loro caratteristiche fisiopatologiche condivise. Nuove terapie farmacologiche, come gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2, offrono un potenziale entusiasmante per comprendere meglio la relazione tra diabete mellito di tipo 2 e insufficienza cardiaca e possono portare molti effetti benefici sugli esiti cardiovascolari nei pazienti affetti da queste malattie. Diversi studi clinici con nuovi agenti per il trattamento del diabete mellito hanno prodotto miglioramenti sorprendenti e clinicamente significativi negli endpoint cardiovascolari. La complessa interrelazione tra

diabete mellito e insufficienza cardiaca evidenzia in sostanza la necessità di identificare e trattare precocemente il diabete mellito di tipo 2 come un importante fattore di rischio per l'insufficienza cardiaca. Sono necessari nuovi trattamenti per il diabete mellito di tipo 2 e l'insufficienza cardiaca e, piuttosto che considerare i trattamenti per queste condizioni come obiettivi separati, l'implicazione degli studi sugli esiti clinici cardiovascolari è che prendere di mira fattori di rischio e fisiopatologia condivisi può permetterci di trattare e prevenire entrambe le condizioni contemporaneamente.

### BIBLIOGRAFIA

- Arnold SV, Bhatt DL et Al. Clinical management of stable coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141(19): e779-806.
- Aune D, Schlesinger S et Al. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis*. 2018; 28: 1081-1091.
- Bommer C, Sagalova V et Al. Global economic burden of diabetes in adults: projections from 2015 to 2030. *Diabetes Care*. 2018; 41: 963-970.
- Brochu B, Chan M et Al. Treatment of diabetes and heart failure: a paradigm shift for cardiologists? *Curr Opin Cardiol*. 2019; 34: 207-212.
- Cai X, Zhang Y et Al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370: m2297-m2297.
- Corbett SJ, Ftouh S et Al. Acute coronary syndromes: summary of updated NICE guidance. *BMJ (Clin Res Ed)*. 2021; 372: m4760.
- Cosentino F, Grant PJ et Al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020; 41(2): 255-323.
- Echouffo-Tcheugui JB, Zhang S et Al. Duration of diabetes and incident heart failure: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *JACC Heart failure*. 2021; 9(8): 594-603.
- Earson TR, Acs A et Al. Economic burden of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic review. *Value Health*. 2018; 21: 881-890.
- Joseph JJ, Deedwania P et Al. Comprehensive management of cardiovascular risk factors for adults with type 2 diabetes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022; 145(9): e722-59.
- Kaze AD, Santhanam P et Al. Metabolic dyslipidemia and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: findings from the look AHEAD study. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(7): e016947.
- Kenny HC, Abel ED. Heart failure in type 2 diabetes mellitus - impact of glucose-lowering agents, heart failure therapies, and novel therapeutic strategies. *Circ Res*. 2019; 124: 121-141.
- Low Wang CC, Hess CN et Al. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Circulation*. 2016; 133: 2459-2502.
- Mahmoud AN, Gad MM et Al. Efficacy and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2019; 40(7): 607-17.
- McMurray JJV, Solomon SD et Al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019; 381: 1995-2008.
- Ofstad AP, Langslet G et Al. The heart failure burden of type 2 diabetes mellitus: a review of pathophysiology and interventions. *Heart Fail Rev*. 2018; 23: 303-323.
- Palmer SC, Tendal B et Al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2021; 372: m4573.
- Riddle MC, Herman WH. The cost of diabetes cared an elephant in the room. *Diabetes Care*. 2018; 41: 929-932.
- Seferović PM, Petrie MC et Al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018; 20: 853-872.
- Yun JS, Ko SH. Current trends in epidemiology of cardiovascular disease and cardiovascular risk management in type 2 diabetes. *Metabolism*. 2021; 123: 154838.
- Wenjun F. Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Cardiovasc Endocrinol*. 2017; 6: 8-16.

# INOCA, una condizione cardiaca spesso misconosciuta

L'ischemia senza coronaropatia ostruttiva (INOCA) è un problema poco conosciuto e ancora meno diagnosticato e trattato. Più frequente nelle donne, è importante riconoscerlo e trattarlo adeguatamente, non solo per migliorare la qualità di vita ma anche per prevenirne gli eventi avversi

**Giovanni Esposito**

*Direttore UOC di Cardiologia, Emodinamica, UTIC - Professore Ordinario in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare  
AOU Federico II di Napoli - Presidente nazionale Società Italiana di Cardiologia Interventistica (GISE)*

Il termine INOCA (ischaemia with non-obstructive coronary arteries) è in uso da pochi anni e indica un'ischemia cardiaca, ma - a differenza di quanto accade con l'infarto miocardico - senza che si rilevi alcuna malattia ostruttiva delle coronarie. Si tratta di una condizione tutt'altro che rara: è stato infatti rilevato che un dolore cardiaco da ischemia senza un'occlusione all'angiografia avviene in più del 40% dei pazienti che riportano questo sintomo (Shaw et al, 2008). In particolare, nelle donne, in oltre la metà dei casi, la presenza di dolore cardiaco è associata a malattia non ostruttiva (Shaw et al, 2008).

## ► Una diagnosi non semplice

Le cause principali di questo tipo di ischemia sono essenzialmente due: una disfunzione del microcircolo o uno spasmo delle coronarie epicardiche (Kunadian et al, 2020).

Si tratta di una sindrome importante, sia da un punto di vista clinico che sociale, perché questi pazienti difficilmente hanno diagnosi, e quindi una terapia specifica, e come conseguenza continuano ad avere dolore toracico ricorrente, che impatta sulla qualità di vita e porta ad ospedalizzazioni frequenti, con angiografie ripetute e aumento dei rischi.

Un recente *consensus document* da parte della European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) ha delineato gli step per la valutazione dei pazienti, il percorso diagnostico e le terapie (Kunadian et al, 2020).

Il punto di partenza è rappresentato dai sintomi, per cui spesso il paziente, in prima istanza, contatta il medico del territorio, che raccoglie la storia clinica e i fattori di rischio, conduce l'esame obiettivo, magari prescrive o fa un Ecg, che risulterà negativo per un'ischemia, e consiglierà la visita cardiologica.

Nel percorso diagnostico la prima linea è l'approccio non invasivo. In pazienti in cui si rileva una coronaropatia non ostruttiva alla Tac coronarica e/o senza ischemia regionale reversibile al test funzionale, la causa dei sintomi potrebbe essere proprio una malattia microvascolare o un'angina vasospastica; in coloro su cui la malattia ha un forte impatto, dovrebbero essere considerati ulteriori test, non invasivi e invasivi, per comprenderne l'origine, come la misurazione della pressione e del flusso coronarico per evidenziare una possibile origine microvascolare, o conducendo un test con l'acetilcolina per stimolare la reattività coronarica e slatentizzare l'eventuale

presenza di vasospasmo (Kunadian et al, 2020).

I criteri per definire la cosiddetta **angina microvascolare** sono stati definiti dal gruppo COVADIS (tabella 1).

TABELLA 1

### Criteri diagnostici per l'angina microvascolare

1. Sintomi di ischemia miocardica

2. Assenza di malattia coronarica ostruttiva

- Arterie coronariche con stenosi <50% (o FFR >0.80)

3. Evidenza oggettiva di ischemia miocardica

- Variazioni ischemiche all'Ecg
- Dolore toracico indotto da stress
- Perfusioni miocardica o vasomotricità alterate sotto stress

4. Evidenza di funzione microvascolare coronarica alterata

- Riserva di flusso coronarico compromessa (CFR  $\leq$  2.0)
- Alterati indici di resistenza microvascolare (IMR >25)
- Spasmo microvascolare: riproduzione di sintomi e variazione ischemiche all'Ecg senza spasmo epicardico durante il test con acetilcolina

FFR: Riserva di flusso frazionale;

CFR: flusso di riserva coronarica;

IMR: indice di resistenza microcircolatoria

Da: Ong et al, 2018

Per la diagnosi di certezza devono essere rispettati tutti e 4 i criteri; se ce ne sono solo 2 o 3 la diagnosi di disfunzione del microcircolo è sospetta. L'altra possibile causa di ischemia non ostruttiva è l'angina vasospastica, quella che veniva chiamata angina di Prinzmetal, i cui criteri diagnostici sono riassunti in *tabella 2*.

TABELLA 2

**Criteri diagnostici per l'angina vasospastica\***

**1. Episodio spontaneo:**

- a. angina responsiva ai nitrati, con almeno uno dei seguenti:
- angina a riposo - specialmente tra la notte e il primo mattino
  - marcate variazioni diurne nella tolleranza all'esercizio - ridotto al mattino
  - l'iperventilazione può precipitare un episodio
  - i calcioantagonisti (ma non i betabloccanti) sopprimono gli episodi

b. Alterazioni transitorie all'Ecg, inclusi uno qualsiasi dei seguenti in almeno 2 derivazioni contigue:

- elevazione del tratto ST  $\geq 0.1$  mV
- depressione del tratto ST  $\geq 0.1$  mV
- nuove onde U negative

oppure

**2. Spasmo coronarico inducibile - in risposta a uno stimolo provocativo:**

- occlusione coronarica transitoria totale o subtotale (costrizione  $>90\%$ )
- dolore toracico provocato, e
- alterazioni ischemiche transitorie all'Ecg (come sopra)

\*L'angina vasospastica è determinata come definitiva se sono tutti soddisfatti i seguenti criteri: (i) angina responsiva ai nitrati durante episodi spontanei e (ii) alterazioni ischemiche transitorie all'Ecg durante episodi spontanei o spasmo inducibile dell'arteria coronarica. L'angina vasospastica è definita come sospetta se: (i) angina responsiva ai nitrati durante episodi spontanei e (ii) alterazioni ischemiche all'Ecg equivocate/non disponibili durante l'episodio spontaneo o spasmo coronarico inducibile equivoco.

Da: Beltrame et al, 2016

**► Una condizione non sempre benigna**

La presenza di INOCA non è soltanto una questione di dolore e di qualità di vita, ma è una condizione in grado di influenzare la prognosi. È infatti associata a un rischio maggiore di disabilità, come anche a un aumento di mortalità, morbilità e costi sanitari, con maggiori tassi di ricovero e di ripetute angiografie coronariche. In una metanalisi, l'incidenza di mortalità per tutte le cause e infarto miocardico non fatale in pazienti con aterosclerosi non ostruttiva è risultata molto più elevata (1.32/100 persone-anno) rispetto a coloro che avevano vasi epicardici angiograficamente normali (0.52/100 persone-anno) (Kunadian et al, 2020).

Metanalisi hanno mostrato un rischio aumentato da 2 a 4 volte di eventi avversi CV nei pazienti con disfunzione microvascolare documentata mediante Pet o ecocardiografia Doppler transtoracica, e un rischio raddoppiato in pazienti con disfunzione epicardica endotelio-dipendente.

L'angina vasospastica è associata a eventi avversi maggiori come la morte cardiaca improvvisa, l'IM acuto e la sincope.

**► Scelta della terapia appropriata**

Per quanto riguarda la terapia il punto di partenza è sempre la correzione dei fattori di rischio delle patologie cardiovascolari. Il trattamento farmacologico è differente se il paziente presenta una angina vasospastica o una angina di origine microvascolare. Nel primo caso sono infatti particolarmente efficaci i calcioantagonisti, come anche i nitrati a lunga durata, inefficaci invece nella angina microvascolare. Quest'ultima risponde bene agli Ace-inibitori, alle statine, ai betabloccanti, e in seconda istanza anche ad altri farmaci, come la ranolazina; se

non si tratta invece di un dolore cardiaco, perché il paziente non ha né disfunzione del microcircolo né spasmo epicardico, si può evitare di ricorrere a farmaci non utili e considerare altre cause di dolore toracico.

**Trattamento dell'INOCA in base all'origine**

Angina microvascolare
• Betabloccanti
• Calcioantagonisti
• Nicorandil
• Ranolazina
• Ivabradina
• Trimetazidina
• Considerare Ace-inibitori/sartani e statine
Angina vasospastica
• Calcioantagonisti
• Nitrati a lunga durata
• Nicorandil

Da: Kunadian et al, 2020

**BIBLIOGRAFIA**

- Beltrame JF, et al. The Who, What, Why, When, How and Where of Vasospastic Angina. *Circ J* 2016; 80: 289-98.
- Kunadian V, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020; 41: 3504-20.
- Ong P, et al; Coronary Vasomotor Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol* 2018; 250: 16-20.
- Shaw LJ, et al. Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in-hospital mortality in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry. *Circulation* 2008; 117: 1787-801.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Giovanni Esposito

# Allergie respiratorie nell'epoca del cambiamento climatico

L'inquinamento atmosferico e il cambiamento climatico rappresentano una miscela esplosiva per le allergie, perché anticipano o estendono le stagioni di fioritura e potenziano gli effetti degli allergeni. Di fronte a questi cambiamenti è importante mettere in atto adeguate strategie di adattamento

**C**ol riaffacciarsi della bella stagione tornano anche le allergie primaverili. Che la problematica sia diffusa e invadente è sotto gli occhi di tutti, ma se vogliamo quantificare coi numeri, la prevalenza, secondo i dati dell'Oms, si attesta tra il 10 e il 40% della popolazione, a seconda delle regioni e dei periodi dell'anno. In Europa si stima una prevalenza delle riniti allergiche, nel loro complesso, del 10-20%, a seconda delle zone e delle stagioni, con un trend che sembra essere in crescita negli ultimi anni. Dati tra il 10 e il 20% di prevalenza sono riportati anche in Italia (<https://www.epicentro.iss.it/allergie/epidemiologia>).

## ► Influenza di inquinamento e clima

La correlazione tra inquinamento atmosferico/smog e aumento delle patologie allergiche è nota ed è dovuta principalmente alla sinergia dannosa tra inquinanti, pollini e allergeni: gli inquinanti, da un lato, danneggiano la mucosa e facilitano la maggiore penetrazione dei pollini e, dall'altro, aumentano l'allergenicità degli stessi.

A questo si aggiungono gli effetti dei cambiamenti climatici, perché - spiega il dottor **Lorenzo Cecchi**, Presidente AAIITO (Associazione Allergologi e Immunologi Territoriali e Ospedalieri) "la fioritura è strettamente dipendente dalla temperatura, e quando si alza tende a far fiorire prima le piante, comprese quelle allergeniche, e anche a prolungarne la fioritura". Alcune piante subiscono anche un aumento della produzione di polline.

## ► Adattarsi al cambiamento

Queste trasformazioni a cui assistiamo ci portano a dover trovare delle soluzioni adeguate. Aggiunge il dottor Cecchi: "I nostri pazienti sono abituati a iniziare la terapia in base a quello che generalmente lo specialista allergologo dice, cioè magari a marzo iniziano la terapia perché partono le graminacee. Negli ultimi anni, come si diceva, questo non è più così tanto vero, allora bisogna in qualche modo adattarsi a questa situazione".

### TABELLA 1

#### I 5 consigli per la stagione allergica

1. Una corretta diagnosi, affidandosi, se necessario, a uno specialista in caso di sintomi persistenti.
2. La conoscenza degli allergeni e delle proprie allergie in modo tale da ridurre l'esposizione.
3. L'utilizzo cosciente delle terapie, sia di quella farmacologica che dell'immunoterapia specifica, ovviamente mediata dallo specialista.
4. Sfruttare le informazioni disponibili e porre attenzione alle fake news che soprattutto su internet sono molto diffuse. Bisogna utilizzare sempre fonti attendibili come i bollettini dei pollini o siti con contenuti educativi come [semplicementeSalute.it](http://semplicementeSalute.it) e [allergicamente.it](http://allergicamente.it).
5. Godersi l'aria aperta, perché è importante condurre una vita "normale", senza limitazioni e, con la giusta terapia, è possibile svolgere qualsiasi attività. Bisogna tuttavia essere prudenti, evitando i momenti più critici della giornata legati all'innalzamento dei pollini, ovvero in tarda mattinata o nelle prime ore del pomeriggio, quando è raccomandato evitare passeggiate o attività sportive all'aperto.

Come riassunto in *tabella 1*, i punti di partenza sono la diagnosi e la conoscenza della situazione dei pollini in tempo reale, ora possibile grazie anche alla disponibilità di bollettini dei pollini, diffusi in tutto il paese, che forniscono almeno una volta alla settimana dati aggiornati. E poi, aggiunge Cecchi: "come dico sempre io ai nostri pazienti allergici, il naso è il vostro primo segnale: quando sentite il prurito al naso, il prurito agli occhi o i sintomi che sono tipici dell'allergia primaverile, consultando anche i bollettini dei pollini, si può capire quando è il momento di iniziare la terapia. Sembra una cosa banale, però si basa su un concetto molto chiaro, cioè il fatto che la terapia, in questi casi gli steroidi nasali e gli antistaminici, sono farmaci che hanno bisogno di qualche giorno per raggiungere la massima efficacia", ma vanno utilizzati per periodi limitati, quindi non si può iniziare la terapia molto prima e l'ascolto del sintomo, associato alla conoscenza dei pollini nell'aria, può essere un buon indicatore. Naturalmente oltre a tutto quanto detto, è importante che ciascuno si responsabilizzi facendo quanto in proprio potere per ridurre l'inquinamento e tutto quello che sappiamo essere causa del riscaldamento globale.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Lorenzo Cecchi

# Vero o falso? Attuali conferme e falsi miti sulla salute renale

Sulla salute renale vi sono molti luoghi comuni e alcune conoscenze, ritenute valide fino a poco tempo fa, devono essere aggiornate o integrate. La dottoressa M. Gregorini, Segretario nazionale SIN, ci aiuta a orientarci all'interno della selva di informazioni, con l'intento di offrire ai nostri lettori utili strumenti per la prevenzione renale e la cura dei pazienti che si rivolgono a loro

**Mariacristina Gregorini**

*Segretario della Società Italiana di Nefrologia (SIN) - Direttore SC Nefrologia e Dialisi AUSL- IRCCS di Reggio Emilia*

**//** *I reni sono due organi simmetrici a forma di fagiolo*: questo era l'incipit del capitolo dedicato all'apparato escretore nei vecchi testi di anatomia e fisiologia. È vero, ed è anche vero che i nostri reni sono "fagioli magici", in grado non solo di eliminare le principali scorie del metabolismo, ma anche di compiere mirabili con l'acqua corporea, gli elettroliti e gli idrogenioni, assicurandone il prezioso equilibrio, di importanza vitale, così come sono capaci di raffinatissime attività di tipo ormonale implicate nel metabolismo dell'osso, nel controllo della pressione arteriosa e nella produzione dei globuli rossi. I reni, quindi, non sono solo un filtro (il famoso quanto cacofonico "emuntorio renale"!), come spesso ancora si dice compiendo una potente semplificazione, ma sono organi molto complessi, con funzioni endocrine che sovrintendono al buon funzionamento di tutto l'organismo. L'"uremia" (il cui significato letterale è proprio "urina nel sangue", ad indicare le scorie trattenute), è caratterizzata da molteplici complicanze potenzialmente mortali: iperidratazione fino all'edema polmonare acuto, iperpotassiemia con possibili aritmie maggiori fino all'asistolìa, severa aci-

dosi metabolica, grave anemia (che prima dell'avvento dell'eritropoietina di sintesi richiedeva continue emotrasfusioni), osteopatia da iperparatiroidismo secondario con quadri di sovertimento osseo negli adulti e grave rachitismo deformante nei bambini. Questa oggi è "storia" nelle nostre realtà, dove siamo in grado di **offrire terapie mirate e percorsi assistenziali ben strutturati ai pazienti nefropatici, iniziando proprio dagli studi dei Mmg**; ma dobbiamo ricordare che in molti dei cosiddetti paesi in via di sviluppo, dove né la dialisi né molti farmaci sono disponibili per problemi economici, la malattia renale cronica (MRC) porta a morte molte persone che potrebbero essere salvate. Per poter seguire al meglio i nostri pazienti con nefropatia o per prevenirla, occorre avere chiare alcune questioni, che nella pletora di informazioni, possono andare perdute o essere mal comprese. Vediamo le più impattanti.

- **"La dialisi è un trattamento salvavita quando la funzione naturale dei reni è perduta"**

Vero, anche se la dialisi, sia emodialisi che dialisi peritoneale, non è

in grado di sostituire integralmente la funzione dei reni, proprio per l'impossibilità di vicariarne le funzioni endocrine.

- **La dialisi è sempre per tutti?**

In realtà no, nel senso che ci sono situazioni, nei pazienti grandi anziani gravemente comorbidi, in cui la dialisi può rappresentare più una forma di accanimento terapeutico, piuttosto che una "terapia salvavita", offrendo un beneficio ridotto in termini di allungamento della vita e determinando invece un impatto molto negativo sulla qualità di vita di persone già molto fragili, con aumento di complicanze e ospedalizzazioni. Per questi pazienti, dopo una attenta valutazione clinica e dopo aver condiviso con loro e con i familiari di riferimento il percorso di cura, è possibile attuare la **"terapia conservativa massimale"**, definita nel 2015 da KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) come "Terapia pianificata, olistica, centrata sul paziente, che include **tutte le cure per l'insufficienza renale cronica tranne la dialisi**": **dunque una cura attiva, a tutti gli effetti**.

- **Solo il trapianto di rene è la terapia completa dell'insufficienza renale cronica in fase avanzata**

Vero, perché è l'unica "terapia sostitutiva" nel senso pieno del termine, in grado di riabilitare completamente il paziente, restituendo al suo organismo tutte le complesse funzioni dei reni.

E la soluzione **migliore in assoluto è il trapianto da donatore vivente** che, in alcuni casi, permette anche di effettuare l'intervento "pre-emptive", cioè prima di dover iniziare il trattamento dialitico, offrendo così una migliore qualità di vita oltre che migliori risultati in termini di più rapida ripresa funzionale e durata del trapianto.

Purtroppo però ancora oggi il trapianto è possibile solo in un numero limitato di pazienti, rispetto al grande numero di persone in trattamento dialitico.

- **Quali consigli dare ai nostri pazienti per preservare la funzione renale?**

**Bere molta acqua fa bene quando i reni sono sani**, perché i reni lavorano meglio in regime di diluizione, riuscendo ad eliminare più rapidamente le sostanze nocive; tuttavia **questo consiglio non è valido per tutti**: agli anziani cardiopatici e ai pazienti con malattia renale cronica avanzata dobbiamo dire di bere poco!

**È sempre utile**, invece, la **riduzione del consumo di sale** e di alimenti salati; **ma attenzione al cosiddetto "sale di farmacia"** che, essendo a base di cloruro di potassio, può essere molto dannoso per i pazienti nefropatici, che quindi non devono usarlo in sostituzione del sale normale.

**Attenzione ai farmaci nefrotossici di uso comune**, come gli antinfiammatori non steroidei, causa tuttora di quadri di insufficienza renale cronica nelle persone che ne abusano per anni.

- **"Naturale è meglio?"**

La risposta è no: ci sono stati in passato casi di gravi intossicazioni con insufficienza renale acuta da erbe (nel 2004 e nel 2008 in Europa numerosi casi di intossicazione da Aristolochia, nota come erba cinese Han Fan Ji, contenuta in preparati erboristici dimagranti); talvolta anche le più innocue tisane d'erboristeria possono nascondere insidie, in quanto prodotte con erbe di dubbia provenienza o senza un adeguato controllo della concentrazione del principio attivo.

- **È importante lo stile di vita?**

**I corretti stili di vita**, come alimentazione di tipo mediterraneo a basso contenuto di grassi e proteine animali, l'abolizione del fumo, un moderato consumo di alcool e l'attività fisica possibilmente quotidiana, **sono un baluardo fondamentale anche per la salute dei nostri reni**, in quanto riducono molto i principali fattori di rischio per la patologia cardiovascolare, che è estremamente più frequente nei nefropatici (fino a 20 volte rispetto alla popolazione generale!). E infatti la principale causa di morte nei pazienti con malattia renale cronica è proprio la patologia cardiovascolare, per cui cuore e reni sono sempre legati a doppio filo, tanto che **i nemici del cuore sono anche i nemici dei reni**.

**Anche l'ipertensione arteriosa** (che insieme al diabete è la causa più frequente di malattia renale cronica) **ha con il rene un rapporto strettissimo** in quanto **il rene è "vittima e carnefice"** al tempo stesso: il rene malato è causa di ipertensione, spesso severa, e l'ipertensione è causa indiscussa di danno renale e acceleratore della sua progressione. Questo rapporto fra reni e ipertensione era stato scoperto già nel 1836 da un grande medico inglese, nefrologo ante litteram: Richard

Bright, che per primo capì come il rene fosse implicato nella genesi dell'ipertensione arteriosa, oltre ad identificare la perdita di proteine con le urine, l'edema e l'ipertensione come una triade associata alla malattia renale acuta. Per questo motivo, per molti anni, per indicare genericamente una nefrite fu utilizzato il termine "Malattia di Bright" e Richard Bright è tuttora considerato come il padre ideale della Nefrologia.

Il Mmg è un potente alleato del Nefrologo nella lotta alle malattie renali: attraverso l'educazione terapeutica, l'informazione, il riconoscimento dei soggetti a rischio (*tabella 1*) e l'invio precoce al Nefrologo per l'inquadramento diagnostico e terapeutico, il Medico di Famiglia rappresenta il primo attore deputato alla salvaguardia e alla cura dei nostri "fagioli magici", così come l'artefice, insieme al Nefrologo, del percorso di cura a 360° del paziente nefropatico.

TABELLA 1

### Identificazione dei soggetti a rischio di sviluppare MRC

- Ipertensione arteriosa (soprattutto in soggetti >65 aa)
- Malattie cardiovascolari ed arteriopatia periferica
- Diabete mellito
- Familiarità per malattie renali
- Glomerulonefrite progressiva
- Insufficienza renale acuta progressiva
- Malattie sistemiche autoimmuni
- Infezioni urinarie ricorrenti
- Calcolosi reno/ureterale complicata
- Anomalie urinarie persistenti (escluse cause urologiche)
- Assunzione abituale di farmaci nefrotossici (Fans, Litio, mesalazina)
- Progressiva nefrectomia monolaterale (totale o subtotale)

# Omocisteina come fattore di rischio per l'ictus

Da diversi anni è nota una correlazione tra elevati livelli plasmatici di omocisteina e un aumentato rischio di ictus ischemico, suggerendo l'opportunità di considerare la sua misurazione tra gli esami da effettuare soprattutto nei pazienti a rischio, procedendo eventualmente con una sua correzione con modificazioni dello stile di vita e un adeguato apporto di vitamine B6, B12 e di acido folico

Livia Tonti

L'omocisteina è, com'è noto, presente normalmente in piccole quantità nell'organismo e deriva dal metabolismo della metionina, un aminoacido essenziale che deve essere introdotto con l'alimentazione (soprattutto carne, uova, latte, legumi). Nelle persone sane, l'omocisteina è subito trasformata, grazie all'azione delle vitamine B6 e B12 e dei folati (acido folico), in altri prodotti a funzione protettiva nei confronti della parete arteriosa.

Da diversi anni è stata rilevata una correlazione tra elevati livelli plasmatici di omocisteina e un aumentato rischio di ictus ischemico (Hankey et al, 2001) e più recentemente è stato dimostrato come questa correlazione sia concentrazione-dipendente (Holmen et al, 2021).

## ► Perché aumentano i livelli di omocisteina?

Esistono delle condizioni in cui l'omocisteina è aumentata per motivi genetici. Si tratta di evenienze rare legate alla mutazione del fattore Mthfr; molto più frequente è la correlazione con erronei stili di vita e in particolare a una ridotta assunzione di vitamine del gruppo B, so-

prattutto B6, B12 e di acido folico. Commenta **Massimo Del Sette**, Direttore UOC Neurologia con Centro ictus del Policlinico San Martino IRCCS di Genova: "Verrebbe da pensare che quindi una dieta ricca di verdure sia protettiva nei confronti dell'incremento di omocisteina, e questa è una grande verità, ma va anche ricordato che noi stiamo vedendo in persone che, a fronte di un aumento di introito di verdure, hanno delle diete estremamente rigide, per esempio quelle vegane, in cui l'apporto di vitamina B è scarso". Quindi un'attenzione particolare deve essere riservata sicuramente all'alimentazione, considerando un'adeguata assunzione di verdure e frutta, ma anche di vitamine del gruppo B.

## ► Cosa succede se l'omocisteina aumenta?

I valori normalmente considerati patologici sono  $>15 \mu\text{mol/L}$ , ma si pensa che già se  $>13$  si possa rilevare un aumentato rischio.

L'incremento di omocisteina è stato correlato al rischio di trombosi. I meccanismi con cui questo avviene sembrano riguardare l'aumentata espressione di fattori procoagulanti

e la riduzione di processi anticoagulanti, l'aumento della reattività piastrinica e danno vascolare, inclusa la disfunzione endoteliale, con un aumento del rischio per malattia coronarica, tromboembolismo venoso e ictus (Undas et al, 2005).

Non solo, ma è stato riportato che chi registra alti livelli di questo aminoacido, ma anche di colesterolo e trigliceridi, a parità di altri fattori di rischio ha oltre il 40% di probabilità in più di andare incontro ad un ictus rispetto a chi ha valori nella norma (Hao L et al. 2013).

Oltre al rischio cardiovascolare, come l'infarto miocardico, e cerebrovascolare, come l'ictus ischemico, va anche considerato quello associato a condizioni subcliniche, quali ad esempio lo sviluppo di lesioni riscontrabili alla risonanza magnetica come piccole lesioni ischemiche sottocorticali, che di per sé corrono asintomatiche finché non diventano di numero tale da dare disturbi clinici rilevanti, quali ad esempio la compromissione cognitiva su base vascolare.

"In altre parole - continua **Massimo Del Sette**, - valori elevati di omocisteina hanno un significato di vero e proprio fattore di rischio per lo sviluppo di danno delle arterie".



### ► **Correzione dell'iperomocisteinemia**

La buona notizia è che si può correggere, attraverso l'introduzione di vitamine: vitamina B6, vitamina B12 e acido folico, con l'alimentazione e/o

TABELLA 1

#### Fonti alimentari di vitamina B6, B12 e folati

##### Fonti alimentari di vitamina B6

- carne (manzo, pollo, maiale)
- pesce (tonno, salmone, crostacei)
- fegato
- cereali integrali, come farina d'avena, farina di frumento e riso integrale
- uova
- latte e formaggi
- patate
- cavolfiori
- fagiolini
- ceci
- lenticchie
- semi di soia
- frutta secca

##### Fonti alimentari di vitamina B12

##### Solo nei prodotti di derivazione animale:

- carne (specialmente carni rosse e in larga misura in fegato e reni),
- pesce
- molluschi
- uova,
- latte e derivati

##### Fonti alimentari di folati

##### Alimenti di origine vegetale come:

- verdure a foglia verde (spinaci, broccoli, asparagi, lattuga)
- legumi (fagioli, piselli)
- frutta (kiwi, fragole e arance)
- frutta secca (come mandorle e noci)

##### Cibi di origine animale:

- fegato e altre frattaglie
- alcuni formaggi
- uova

da consumare però nelle quantità consigliate dalle linee guida per una corretta alimentazione.

Fonte: Iss

la supplementazione (*tabella 1*). Per riportare i valori di questo aminoacido sotto la soglia di 13 - 15  $\mu\text{mol/L}$  potrebbe essere necessario un tempo adeguato, quindi si tratta di approcci che vanno seguiti per alcuni mesi per osservare un effetto sui valori plasmatici. Se questo possa avere ricadute positive sulla clinica è stato oggetto di dibattito, ma in una recente revisione della letteratura sull'argomento pubblicata su una prestigiosa rivista internazionale (Spence JD, et al, 2020) viene riportato che la correzione della iperomocisteinemia è associata a una riduzione del rischio dal 34% fino al 70%.

Quindi, in sintesi la gestione dell'iperomocisteinemia richiede di:

- identificare i soggetti a rischio
- rilevare i valori di omocisteina e, se elevati, scoprirne le cause, se risiedono in una dieta sbilanciata o in

TABELLA 2

#### Casi in cui si effettua la misurazione dell'omocisteina

- quando si sospetti una possibile carenza di vitamina B12 o di folati (persone malnutrite; anziani a causa di un ridotto assorbimento intestinale; alcolismo e abuso di droghe)
- in seguito ad un infarto del miocardio, a un ictus o a una trombosi venosa in assenza di fattori di rischio tradizionali (quali il fumo, l'ipertensione arteriosa e l'obesità)
- per valutare il rischio cardiovascolare associato all'età, all'abitudine al fumo, alla pressione arteriosa, alla colesterolemia totale e HDL, al diabete e al sesso del soggetto
- quando si sospetti la presenza di una malattia metabolica rara (omocistinuria)

Fonte: Iss

una condizione geneticamente predisponente

- correggere l'iperomocisteinemia attraverso una maggiore introduzione, con la dieta o supplementi, di vitamina B e acido folico.

- misurare la correzione nel follow-up.

Generalmente la misurazione della omocisteinemia viene effettuata nei casi elencati in *tabella 2*.

Commenta, concludendo, il dottor **Del Sette**: "Il dosaggio dell'omocisteina è una misurazione banale che si fa con un prelievo ematico ed è anche poco costoso per le casse del sistema sanitario nazionale ed è quindi un esame che deve essere inserito nel pannello di tutto ciò che già noi facciamo per la prevenzione della malattia cerebrovascolare, quindi ipertensione, diabete, ipercolesterolemia, vita sedentaria, abolizione del fumo e dell'alcol".

BIBLIOGRAFIA

- Bjørklund G, et al. The role of B vitamins in stroke prevention. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022; 62: 5462-75.
- Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and stroke. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 95-102.
- Hao L, et al. Synergistic effects of elevated homocysteine level and abnormal blood lipids on the onset of stroke. *Neural Regen Res* 2013; 8: 2923-31.
- Holmen M, et al. Hyperhomocysteinemia and Ischemic Stroke: A Potential Dose-Response Association-A Systematic Review and Meta-analysis. *TH Open* 2021; 5: e420-e437.
- Spence JD, et al. Stroke Prevention in Older Adults: Recent Advances. *Stroke* 2020; 51: 3770-7.
- Undas A, et al. Homocysteine and thrombosis: from basic science to clinical evidence. *Thromb Haemost* 2005; 94: 907-15.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Massimo Del Sette

# Ruolo degli antivirali nel trattamento del Covid

Rispetto al recente passato, la situazione pandemica fa oggi registrare un netto miglioramento, grazie alla vaccinazione e all'introduzione dei farmaci antivirali, capaci di ridurre il rischio di ricovero e i decessi per Covid

**Elisabetta Torretta**

**C**hi lavora in ospedale oggi si deve confrontare con quadri clinici lontani dagli scenari che hanno caratterizzato i primi anni della pandemia, con un esiguo numero di pazienti che si presenta con sintomi di polmonite grave, e una mortalità per Covid in calo.

“Questo grande successo, commenta **Michele Bartoletti**, Professore associato di Malattie infettive, Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Rozzano (MI), lo si deve sostanzialmente alla disponibilità di vaccini efficaci e di due terapie antivirali molto importanti: l'associazione nirmatrelvir-ritonavir (commercializzata col nome di Paxlovid) e remdesivir, che è stato in realtà il primo farmaco antivirale ad essere conosciuto e utilizzato. Questi antivirali hanno dimostrato un'efficacia nel ridurre il tasso di ospedalizzazione e morte di circa l'80-87% nella popolazione non vaccinata. Un'altra classe di farmaci a disposizione del medico è rappresentata dagli anticorpi monoclonali, che sono stati molto utilizzati nel recente passato, ma che al momento, a causa delle varianti circolanti di questo particolare contesto epidemiologico, non sono raccomandati in quanto nessuno dei monoclonali ha un'attività specifica contro il Covid”.

Nirmatrelvir-ritonavir è un'associazione che si assume per via orale e, in considerazione di questo, trova largo impie-

go al di fuori del contesto ospedaliero e può essere anche prescritto dai medici di medicina generale. Con l'avvertenza di considerare con attenzione alcune controindicazioni che ne caratterizzano il profilo: ha infatti interazioni farmacologiche importanti, per cui nei pazienti che, per patologie concomitanti, assumono statine, anticoagulanti, immunosoppressori la cautela è d'obbligo o ne va addirittura evitata la prescrizione. In questi pazienti l'alternativa è rappresentata da remdesivir, un antivirale di elevata efficacia, sostanzialmente privo di controindicazioni (ne è consentita la somministrazione anche nella popolazione pediatrica, al di sopra dei 12 anni). Poiché deve essere somministrato per via endovenosa, il suo uso è circoscritto ai Day Hospital o a un centro infusioneale che possa permettere questo tipo di somministrazione. E naturalmente trova ampia applicazione nei pazienti ricoverati, condizione che facilita il necessario monitoraggio del soggetto: i pazienti devono infatti rimanere sotto stretta osservazione nei giorni in cui viene loro somministrato remdesivir. Remdesivir è al momento autorizzato in Europa per il trattamento, dai 12 anni in su, dei soggetti Covid con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare. Gli studi finora condotti non hanno evidenziato una differenza in termini di efficacia tra il trattamento a 5 giorni ed il trattamento a 10, sia nei

pazienti con malattia moderata sia nella coorte di malattia severa.

In conclusione, un paziente con tampone positivo e che rientra in una categoria a rischio può essere trattato con un antivirale e se è un soggetto immunodepresso, un paziente oncologico, con cardiopatia, pneumopatia, obesità, nefropatia o con altre comorbilità importanti il trattamento assume la valenza di fortemente raccomandato.

“In questo contesto, conclude Bartoletti, il ruolo del Mmg è di cruciale importanza in quanto in genere è il primo referente per il paziente, di fronte al quale valuterà una terapia con l'associazione nirmatrelvir-ritonavir o, in caso di controindicazioni, indirizzerà il paziente a un centro di malattie infettive. In queste strutture i pazienti hanno la possibilità di accedere precocemente a questo tipo di trattamenti, anche perché - ricordiamolo ancora una volta - la tempistica è molto importante: bisogna iniziare il trattamento entro 5-7 giorni dall'inizio dei sintomi e l'infettivologo può decidere, sulla base delle caratteristiche del paziente, di scegliere il trattamento più adeguato al caso”.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Michele Bartoletti



# NUTRIENTI e SUPPLEMENTI

INFORMAZIONE QUALIFICATA DA FONTI QUALIFICATE



Il portale rivolto ai professionisti della salute.  
Notizie aggiornate e qualificate su nutrizione e integrazione alimentare



## OLIO EVO, SEMPRE PIÙ VIRTUOSO GRAZIE A SCARTI DELLA PRODUZIONE



## DIATOMEAE, LE ALGHE SUPERFOOD DEL FUTURO



## DIETA MEDITERRANEA, NELLE DONNE UN VERO E PROPRIO SCUDO PER IL CUORE

## Olio Evo, sempre più virtuoso grazie a scarti della produzione

■ Dalle **foglie d'olivo** è possibile ricavare un estratto in grado di migliorare le proprietà antiossidanti e antinfiammatorie dell'olio extravergine d'oliva. A queste conclusioni è giunto uno studio i cui risultati sono stati pubblicati di recente su Nutrients. Si aprono, dunque, nuovi scenari per le industrie farmaceutiche, cosmetiche e degli integratori alimentari, invitate a indirizzarsi verso **progetti innovativi** volti alla rivalorizzazione degli scarti dal grande valore nutraceutico. A parlarne, **Maria Digiaco**, del dipartimento di Farmacia dell'Università di Pisa e coordinatrice della ricerca, che ha visto la collaborazione dei colleghi **Doretta Cuffaro**, **Simone Bertini** e **Marco Macchia**.

### ► Prof.ssa Digiaco, da quali premesse nasce l'idea del vostro studio?

Alla base vi è il nostro interesse scientifico verso la ricerca delle proprietà salutistiche dell'olio extravergine d'oliva. Infatti, questo alimento, grazie ai polifenoli in esso contenuti, in particolare **oleocantale e oleaceina**, possiede interessanti proprietà nutraceutiche utili per la prevenzione di molte malattie croniche. Le nostre ricerche si

sono rivolte anche alle **foglie d'olivo** che, nonostante rappresentino un prodotto di scarto derivante dal processo di produzione dell'olio d'oliva, sono ricche di specifici polifenoli come l'**oleuropeina**, dotata di importanti proprietà bioattive e perlopiù assente nell'olio extravergine di oliva. Da qui l'idea di **arricchire** gli estratti dell'olio extravergine d'oliva con estratti derivanti dalle foglie d'olivo così da migliorarne il contenuto polifenolico e le proprietà nutraceutiche.

### ► Che tipo di ricerca avete condotto?

Nella nostra ricerca ci siamo focalizzati inizialmente sull'analisi del contenuto in polifenoli degli estratti dell'olio extravergine d'oliva fresco e delle foglie d'olivo, utilizzando specifici metodi analitici. Quindi abbiamo aggiunto varie percentuali di estratto di foglie d'olivo all'estratto di olio extravergine e, dopo analisi del contenuto in polifenoli **abbiamo selezionato l'estratto contenente l'8% di foglie** in quanto presentava il miglior profilo di polifenoli. Su questo abbiamo eseguito diversi saggi biologici per valutare come e se fossero cambiate le proprietà nutraceutiche rispetto



all'estratto singolo dell'olio extravergine di oliva. In particolare modo abbiamo studiato **sia l'attività antiossidante che antinfiammatoria**, cruciali nell'insorgenza di molte patologie croniche.

► **Quali evidenze sono emerse dall'analisi dei dati?**

L'estratto arricchito presenta un'elevata quantità di polifenoli caratteristici sia di un olio extravergine d'oliva fresco sia delle foglie d'olivo. Il dato più interessante riguarda le attività antiossidante e antinfiammatoria di questo estratto arricchito che risultano di gran lunga migliori rispetto all'estratto di olio extravergine d'oliva singolo, in virtù dell'effetto sinergico dei polifenoli presenti. Infatti, secondo la letteratura, dalla combinazione di più polifenoli non si ha un semplice effetto additivo delle loro attività, ma un **effetto sinergico** che appunto accresce le proprietà bioattive.

► **Quali conclusioni se ne possono trarre?**

Le foglie d'olivo dall'essere prodotti di scarto possono essere rivalorizzate grazie al loro contenuto di composti bio-

attivi dotati di proprietà nutraceutiche. Noi abbiamo dimostrato come l'aggiunta di piccole quantità di un estratto di foglie d'olivo possa determinare un miglioramento nelle proprietà dell'estratto di olio extravergine d'oliva stesso, nello specifico nel suo profilo antiossidante e nell'azione antinfiammatoria. Questo nuovo approccio può rappresentare una strategia per valorizzare le foglie di olivo come **scarti di grande valore** sia nutraceutico che economico e ambientale.

► **Quali scenari si aprono su questo fronte e quali i filoni di ricerca più promettenti da indagare?**

Al giorno d'oggi vi è una maggiore sensibilità rispetto al passato verso la prevenzione delle malattie e nel mantenimento del benessere, con la ricerca di prodotti naturali in grado di contrastare l'invecchiamento e di prevenire l'insorgenza di malattie. Sotto questo punto di vista, la nutraceutica offre sostanziali opportunità. In particolare, l'olio extravergine d'oliva può davvero essere considerato un **super alimento** dalle molteplici proprietà salutistiche che meritano di essere approfondite e valorizzate. Non meno importante l'**attenzione verso gli scarti derivanti dalla filiera di produzione dell'olio d'oliva**, come le foglie ma anche le acque di vegetazione, prodotte in grandissima quantità e che costituiscono un problema ambientale visto il loro costoso e difficoltoso smaltimento. D'altra parte, questi scarti risultano essere dotati di un alto contenuto di polifenoli ad azione nutraceutica. La ricerca deve quindi indirizzarsi verso **progetti innovativi** volti alla rivalorizzazione degli scarti dal grande valore nutraceutico, in modo che siano spendibili dalle industrie farmaceutiche, cosmetiche e degli integratori alimentari.

*Nutrients 2023, 15(5), 1073*

## Diatomee, le alghe superfood del futuro

■ Cresce l'interesse degli scienziati per le potenzialità nutraceutiche e farmaceutiche delle **alghe**, in virtù della **ricchezza di nutrienti** presente in questi organismi marini. Nella grossa famiglia delle microalghe, una recente review ha preso in esame il potenziale delle Diatomee per l'industria nutraceutica del futuro prossimo. A parlarne, **Paola Nieri**, docente di Farmacologia all'Università di Pisa e coordinatrice della ricerca.

► **P.ssa Nieri, innanzitutto perché una review sulle alghe?**

La review è nata da una collaborazione con ricercatori della **Stazione Anton Dohrn di Napoli**. Come direttore del Centro interdipartimentale di Farmacologia marina, all'Università di Pisa, e membro del gruppo mediterraneo sulla Farmacologia dei prodotti naturali dell'Associazione internazionale Iuphar ([imgnpp.org/it](http://imgnpp.org/it), ndr), sto dedicando una parte importante dei miei studi all'ambito marino, ovvero

alle molecole di interesse farmaceutico e nutraceutico che possono derivare da organismi marini, o acquatici in senso più allargato. Ritengo che lo studio e l'utilizzo delle alghe, sia macro che micro, abbia **grandi potenzialità in campo nutraceutico e farmaceutico**, grazie al loro contenuto in principi attivi ad alto valore per questo tipo di settori.

#### ► Quante tipologie di alghe esistono?

Sebbene all'interno delle alghe, tutte appartenenti al regno dei Protisti, si possano distinguere essenzialmente le due grandi tipologie già citate, **macroalghe e microalghe**, di esse ne esistono numerosi generi e specie. Non è facile dire quante ne esistano. Viene stimato, infatti, che delle specie totali di organismi presenti nell'ambiente marino se ne conoscano molte meno della metà. Attualmente sono state descritte circa **12 mila specie di macroalghe** e circa **50 mila specie di microalghe**, ma i biologi ritengono che possano essere nel loro insieme qualche centinaio di migliaia.

#### ► Quali sono i composti bioattivi più interessanti sotto il profilo nutrizionale?

Le alghe sono molto interessanti dal punto di vista nutrizionale per il loro contenuto in **proteine e aminoacidi essenziali**, ma anche di **acidi grassi, carboidrati, vitamine, calcio, ferro, iodio e sali minerali**. Possono arrivare a contenere proteine anche fino al 60-70%. Contengono vitamine come la vitamina A e vitamine del gruppo B, fra cui la vitamina B12 che è assente, invece, nei vegetali. Le alghe possono contenere anche alte quantità di acidi grassi omega-3 quali l'acido docosaesaenoico - Dha - ed eicosapentaenoico - Epa.

Oltre al potere nutrizionale hanno anche un potenziale salutistico dovuto alla presenza di metaboliti secondari, con proprietà preventive nei confronti di patologie. Fra questi metaboliti, vi sono molecole che appartengono, per esempio, ai **polifenoli**, flavonoidi e non, e ai **carotenoidi** quali, per esempio, b-carotene, luteina, astaxantina, fucoxantina, con riconosciute attività antiossidanti e antinfiammatorie.

#### ► Quali sono le peculiarità delle diatomee?

Le diatomee si distinguono dalle altre microalghe per il loro **scheletro siliceo**, che probabilmente si è evoluto come sistema di difesa da predatori. Dal punto di vista nutrizionale hanno caratteristiche simile alle altre microalghe. Per ora non sono molte le specie di diatomee che sono state studiate sotto il profilo chimico. I composti attualmente considerati più interessanti, dal punto di vi-

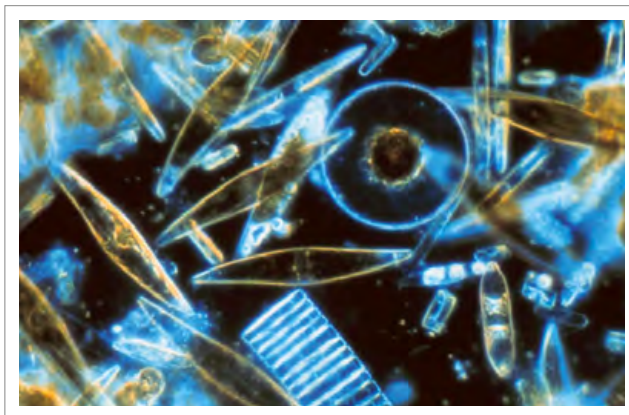
sta nutraceutico, sono il carotenoide **fucoxantina** e gli acidi grassi polinsaturi omega-3, Epa e Dha, che in alcune diatomee sono prodotti in quantità elevate. Attualmente lo ***Pheodactylum tricorutum*** è la diatomea più studiata ed è la fonte di un olio ricco in Epa già usato come supplemento negli Stati Uniti e sotto valutazione in Europa da parte dell'Efsa. Un altro successo delle diatomee sul mercato è quello della ***Odontella aurita***, la cui biomassa ha ricevuto una opinione positiva da parte dell'Efsa per l'uso come ingrediente nel cibo.

#### ► Quali limiti e opportunità offrono oggi per l'industria nutraceutica?

I limiti sono solo dovuti al fatto che sono state ancora poco studiate. Offrono, invece, diversi vantaggi, al pari delle altre microalghe, perché hanno un buon tasso di crescita, possono fornire una crescita continua durante tutto l'anno, non richiedono uso di pesticidi o erbicidi e non sono in competizione con colture nei terreni. Anche questo tipo di microalghe può, dunque, essere sfruttato in maniera ecosostenibile, permettendo di realizzare nuovi **superfood e integratori della dieta**.

#### ► Quali le sfide prossime future per la ricerca?

Sicuramente quelle di una maggiore capacità di sfruttare i finanziamenti europei, che supportano lo sviluppo di una **economia ecosostenibile**, tramite i progetti Horizon. Finanziamenti che possono permettere di conoscere un numero maggiore di diatomee, dal punto di vista chimico, e ottimizzarne le condizioni di crescita per valorizzare il più possibile il loro potenziale nutrizionale e salutistico. Un aspetto interessante nell'ambito delle condizioni di crescita è la possibilità di sfruttare mezzi di coltura arricchiti con liquidi di scarto della stessa industria alimentare, come quella casearia, o di sistemi di acquacol-



tura di animali marini, come itticoltura o colture di molluschi, nell'ottica, appunto, dell'economia circolare. Altra sfida importante e non trascurabile è la necessità di adeguati **studi preclinici e trial clinici** per la indispensabile

valutazione delle condizioni di utilizzo che ne consentano veramente un beneficio per la salute dell'uomo.

*Nutrients 2023, 15(2)*

## Dieta mediterranea, nelle donne un vero e proprio scudo per il cuore

La dieta mediterranea è il più fedele alleato per le donne nella **protezione cardiovascolare**. A confermarlo, una revisione sistematica e metanalisi pubblicata su Heart, rivista del gruppo Bmj, nella quale si sottolineano, alla luce dei risultati, da una parte la necessità di **ricerche specifiche** in questo campo e, dall'altra, i limiti delle attuali linee guida che non forniscono suggerimenti clinici in base al **genere**.

Partendo da un pool iniziale di 190 studi, i ricercatori ne hanno selezionati 16, pubblicati tra il 2003 e il 2021, condotti principalmente negli Stati Uniti e in Europa, per un totale di **700 mila donne coinvolte**, di età pari o superiore a 18 anni, la cui salute cardiovascolare è stata monitorata per una media di 12,5 anni.

I risultati dell'analisi hanno mostrato come seguire scrupolosamente i dettami della Dieta mediterranea, con un'alimentazione ricca di frutta, verdura, legumi, cereali integrali e olio d'oliva e un basso consumo di dolci, carne e prodotti caseari, **riduca nelle donne del 24% il rischio di malattie cardiovascolari e del 23% di morte per qualsiasi causa**.

L'incidenza di **malattia coronarica** è risultata più bassa del 25%. Inferiore anche il rischio di ictus, anche se non in maniera statisticamente significativa.

Tra i limiti della ricerca, come riconosciuto dagli stessi Autori, "il fatto che tutti gli studi analizzati erano osservazionali e si basavano su questionari sulla frequenza alimentare auto-risportati. Inoltre, i vari fattori potenzialmente confondenti variavano tra i diversi studi presi in esame".

Così concludono: "Le malattie cardiovascolari rappresentano oltre un terzo di tutti i decessi nelle donne di tutto il mondo. Sebbene una dieta sana sia un elemento chiave

della prevenzione, gli studi clinici più rilevanti tendono a includere relativamente **poche donne** o non riportano i risultati in base al genere. Le stesse linee guida sul rischio cardiovascolare oggi disponibili non fanno differenze in base al sesso. Gli **effetti della dieta mediterranea sull'infiammazione e sui fattori di rischio cardiovascolare** sono tra le possibili spiegazioni di quanto da noi osservato e i vari componenti di questo modello alimentare, ricco di polifenoli, acidi grassi omega-3 e fibre e a ridotto carico glicemico, possono tutti contribuire a un migliore profilo di rischio cardiovascolare. Tuttavia, i **meccanismi alla base di questo effetto di genere** vanno indagati, anche in relazione ad alcune fattori di rischio tipicamente femminili, quali, per esempio, la menopausa precoce, la pre-eclampsia e il diabete gestazionale".

*Heart Published Online First: 14 March 2023. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321930*



**Nutrientisupplementi.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.nutrientisupplementi.it](http://www.nutrientisupplementi.it) • [info@nutrientisupplementi.it](mailto:info@nutrientisupplementi.it)