

# M.D.

M E D I C I N A E D O C T O R

Anno XXXII, numero 3 - 2025

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

## IN QUESTO NUMERO

### ■ FOCUS ON 6

**Il futuro ancora sospeso  
per i medici di famiglia  
che verranno**

### ■ ESPERIENZE 10

**Inquinamento: la prevenzione  
nella sala d'attesa di uno  
studio di Mmg associati**

### ■ RASSEGNA 34

**Sarcopenia:  
inquadramento clinico,  
diagnostico e terapeutico**

### ■ CLINICA 37

**Esame urine: non più  
la "Cenerentola"  
della diagnostica di laboratorio**



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



## Marco Tinelli

*Componente del Consiglio nazionale  
della Società italiana di malattie infettive e tropicali (Simit)  
Consulente del ministero della Salute per il Piano nazionale  
di contrasto all'antibiotico-resistenza*

**Antibiotico-resistenza: un approccio  
One health che coinvolge il Mmg**

## M.D. Medicinae Doctor

Anno XXXII numero 3 aprile 2025

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

### Redazione

Anna Sgritto (Caposervizio)  
Livia Tonti  
Elisabetta Torretta

### Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

### Advertising

Giancarlo Confalonieri  
Luana De Stefano  
Sara Simone  
Sara Carlomagno  
mkt@passonieditore.it

### 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: Sincronia - Legnano

# In questo numero

## ATTUALITÀ

- **Prima pagina**  
La crisi dei Mmg è un campanello d'allarme per il Ssn ..... 5
- **Focus on**  
Il futuro ancora sospeso per i medici di famiglia che verranno ..... 6
- **Legislazione**  
Medici in servizio fino a 72 anni e procedura di revoca: qualcosa non va ..... 8
- **Esperienze**  
Inquinamento: la prevenzione nella sala d'attesa di uno studio di Mmg associati ..... 10
- **Riflessioni**  
Studi medici ad alto rischio di aggressioni ..... 12
- **Appunti**  
Perché dico no alla dipendenza dei medici di medicina generale ..... 14
- **Lecture**  
Medico di famiglia: la testimonianza di un vissuto professionale ..... 15
- **Relazione e cura**  
Medico e paziente alla sfida della compliance terapeutica ..... 16

## AGGIORNAMENTI

- **Cardiologia**  
Scompenso e liquidi: consentita l'assunzione libera ..... 20
- **Diabetologia**  
La "dieta yo-yo" e il rischio di nefropatia nel diabete di tipo 1 ..... 21
- **Infettivologia**  
Virus respiratori e resistenze sono in preoccupante crescita ..... 22
- **Medicina**  
Terapie combinate: quanti ostacoli alla loro diffusione ..... 23
- **Neurologia**  
Dolore cronico e malattia di Parkinson ..... 24
- **Oncologia**  
Tumori: per il 2025 si stima la diminuzione della mortalità ..... 25

## CLINICA E TERAPIA

- **Intervista**  
Antibiotico-resistenza: un approccio *One health* che coinvolge il Mmg ..... 26
- **Terapia**  
Relazione tra fibrillazione atriale e neoplasie:  
fisiopatologia e approccio terapeutico ..... 30
- **Rassegna**  
Sarcopenia: inquadramento clinico, diagnostico e terapeutico ..... 34
- **Clinica**  
Esame urine: non più la "Cenerentola" della diagnostica di laboratorio ..... 37
- **Rassegna da Nutrienti e Supplementi** ..... 43



# La crisi dei Mmg è un campanello d'allarme per il Ssn

**N**egli ultimi anni, il sistema sanitario nazionale ha mostrato segni evidenti di crisi, con i medici di medicina generale che si trovano al centro di un complesso groviglio di sfide e difficoltà tali da rendere la professione sempre meno attrattiva per le future generazioni. Il Mmg ha sempre rivestito un ruolo cruciale nel sistema sanitario italiano. Tuttavia, attualmente, oltre ad un'evidente carenza di questi professionisti sul territorio, stiamo assistendo a un significativo calo nel numero di giovani che scelgono di intraprendere questa carriera. Una delle ragioni principali è la percezione del ruolo come poco gratificante, soprattutto considerando le sfide quotidiane come il carico di lavoro elevato, le responsabilità crescenti e la necessità di gestire pazienti con problematiche sempre più complesse. Inoltre, i compensi non sempre sono in linea con le aspettative di giovani laureati che potrebbero orientarsi verso specializzazioni più remunerative e con meno pressione.

Da tempo si discute di una necessaria riforma della medicina territoriale, ma il dibattito sembra essersi arenato in un conflitto tra il Ministero della Salute e la Conferenza Stato-Regioni. Il Dm 77, che dovrebbe delineare il nuovo ruolo dei medici di medicina generale nella rete dei servizi sanitari, è fonte di tensione. Questo cambiamento prevederebbe una transizione dei Mmg da un rapporto di convenzione a uno di dipendenza, ma tale proposta ha generato preoccupazioni diffuse tra i professionisti del settore. Molti temono che questa riforma possa limitare la loro autonomia professionale e non risolvere i problemi strutturali che affliggono il sistema. Questo stallo non fa altro che aggravare la già precaria condizione dei Mmg, rendendo sempre più difficile trovare soluzioni praticabili per attrarre giovani nel settore.

L'intento della riforma di promuovere una maggiore integrazione dei Mmg con le altre figure professionali, come gli specialisti e gli operatori socio-sanitari, rischia di restare tale se non verranno forniti adeguati strumenti e le risorse necessarie. I medici di famiglia devono essere messi in grado di operare in un ambiente collaborativo, dove possano gestire non solo cure primarie, ma anche la prevenzione e la gestione di patologie croniche.

Motivo per cui è necessario adottare un approccio innovativo che renda la professione più attrattiva per i giovani. Ciò potrebbe includere una revisione dei compensi, ma anche una maggiore valorizzazione del loro ruolo all'interno del Ssn. È cruciale investire nella formazione continua e garantire opportunità di crescita professionale e personale. Inoltre, migliorare le condizioni lavorative e ridurre il carico burocratico potrebbe incentivare i giovani a intraprendere questa carriera. Progetti di *mentoring* e borse di studio per gli studenti di medicina potrebbero contribuire a far conoscere la professione in una luce nuova.

La figura del Mmg non è solo quella di un semplice professionista, ma rappresenta il fulcro di un'intera rete di assistenza sanitaria. Se questo ruolo dovesse ulteriormente indebolirsi, l'intero sistema rischierebbe di crollare. Senza un adeguato sostegno e una chiara visione del futuro, rischiamo di trovarci in una situazione insostenibile, con conseguenze dirette sulla salute della popolazione italiana. Le istituzioni, i professionisti del settore e la società civile devono unire le forze per promuovere una riforma reale e tangibile della medicina territoriale, in modo da riportare i Mmg al centro del sistema sanitario. Solo così potremo salvaguardare un servizio essenziale per il benessere collettivo e garantire che le nuove generazioni di medici possano trovare motivazione e soddisfazione nella loro professione.



# Il futuro ancora sospeso per i medici di famiglia che verranno

Quale sarà l'inquadramento contrattuale dei medici di famiglia con la riforma della medicina territoriale già in corso? Ancora non è dato saperlo perché su questo tema, non solo vi è un acceso dibattito nella categoria su un'eventuale dipendenza dal Ssn, ma certamente non aiuta il conflitto di competenze che sta caratterizzando il rapporto tra Regioni e Ministero della Salute

A cura di **Anna Sgritto**

**||** *Tra due litiganti il terzo gode*", dice il proverbio, ma questa massima non sembra valere per i medici di medicina generale. Il conflitto di competenze che sta caratterizzando il dibattito politico tra Ministero della Salute e Regioni ha portato al centro della diatriba la medicina territoriale e il futuro inquadramento giuridico dei medici di famiglia. Al Ministro Orazio Schillaci che chiedeva lumi sulle liste d'attesa, evidenziando che non fosse più sostenibile che in alcune Regioni le liste fossero ancora "immotivatamente e illegalmente chiuse" le Regioni hanno risposto accusandolo di inerzia in merito alla riforma dei medici di famiglia considerata cruciale

per rafforzare il Sistema sanitario nazionale: "L'intervento sui Mmg - hanno precisato - è strettamente collegato alla riorganizzazione della medicina territoriale prevista nel Pnrr, come una delle grandi riforme di sistema per meglio rispondere alle esigenze e ai bisogni della popolazione e intervenire in modo incisivo sull'appropriatezza delle prescrizioni e sulle liste d'attesa".

La polemica non è finita qui, Schillaci ha prontamente ribattuto: "Ci sarebbe disagio da parte delle Regioni su una presunta inerzia del Governo sulla riforma dei medici di famiglia. Un disagio che trovo francamente alquanto singolare data l'importanza del tema. Ricordo che al termine del

vertice a Palazzo Chigi, le Regioni si sono riservate di avviare un confronto tecnico in sede di Conferenza per poi presentare un documento al Governo. Lo stiamo ancora aspettando".

Un'attesa che si dilata poiché la questione non è facile da dipanare. Alcune Regioni, infatti, sarebbero orientate a un passaggio alla dipendenza dei medici di famiglia, oggi convenzionati con il Servizio sanitario nazionale, un cambiamento considerato epocale ma su cui il Governo frenerebbe. Anche l'ipotesi alternativa di garantire una disponibilità di 18 ore nelle Case di Comunità appare bloccata, con le Regioni che lamentano la mancanza di risposte da parte dell'esecutivo.

## Fimmg: l'alibi delle Regioni non regge

**D** Sulla questione entra a gamba tesa la Fimmg: "Non si capisce quale inerzia si possa imputare al Ministero della Salute - dichiara il segretario generale della Fimmg, Silvestro Scotti - né si comprende se esista una o più Conferenze delle Regioni, visto che la mano sinistra non sembra sapere cosa faccia la destra e non tutte le Regioni sembrano concordare sulla Riforma da

realizzare. Ciò che è certo è che la medicina generale è stufo di essere l'alibi delle Regioni, ed anzi, ritrova nel ministro Schillaci l'unico interlocutore che finora abbia mostrato coerenza tra le discussioni avviate e le azioni messe in campo".

Nel concordare in pieno con la posizione del ministro sull'esigenza di affrontare seriamente il problema delle liste d'attesa, il leader della

Fimmg ricorda, a chi sembrerebbe parlare a nome di tutte le Regioni dell'esistenza di un Accordo Collettivo Nazionale e di un precedente Accordo stralcio risalente al 2020 sulla possibilità di realizzare negli studi dei medici di famiglia una diagnostica di primo livello. "Si tratta di un cambiamento che avrebbe effettivamente migliorato l'assistenza e inciso positivamente sulle liste d'attesa. Per questa soluzione - precisa Scotti - nel 2019 erano stati stanziati in Manovra 235 milio-

ni di euro, soldi che ancora oggi non risultano utilizzati, né tantomeno messi in campo”.

### Gli accordi con i Mmg dimenticati

Dalla Fimmg arriva anche il richiamo alle Regioni su quanto determinato dal Ministero della Salute all'indomani dei provvedimenti per le liste d'attesa. “Proprio su questo si è generata un'imperdonabile inerzia - prosegue Scotti - le Regioni avrebbero dovuto e potuto realizzare accordi con la medicina generale per definire un modello che, secondo noi, è ben diverso da quello attuato sino ad oggi. Si è preferito, invece, aumentare l'offerta delle prestazioni, anche attraverso la farmacia dei servizi, che in sanità non è mai una soluzione in quanto produce solo un aumento della domanda in molti casi nemmeno governabile da cure primarie che ne sono state escluse. Come Fimmg non ci interessa, sulle partite delle liste d'attesa, essere individuati come un insieme di sog-

getti che regolano o erogano prestazioni, ma come una categoria capace di realizzare una poderosa offerta assistenziale di primo livello e di presa in carico sui bisogni primari dei nostri pazienti, realizzando un'offerta capillare e appropriata già a partire dai nostri studi. Se fossimo messi in queste condizioni, potremmo arrivare ad affinare le diagnosi già nel *setting* della medicina generale, riducendo gli accessi al secondo livello e quelli impropri al pronto soccorso solo quando veramente necessari. Tutto questo è fermo da anni e non per il ruolo giuridico né per fantomatiche riforme - prosegue il segretario generale Scotti - piuttosto perché tutto era ed è legato alla volontà, o alla capacità, di alcune Regioni di trovare degli accordi sui vari territori, fatto salvo poche e sparute eccezioni”.

### Attacchi strumentali

Infine, la Fimmg stigmatizza come strumentali gli attacchi di chi sostiene che il cambiamento dello

status giuridico della medicina generale possa risolvere il tema dell'appropriatezza e il problema delle liste d'attesa. “Forse chi lo sostiene considera appropriata solo una gestione amministrativa. Se invece si desidera realizzare un'appropriatezza assistenziale, come lo vogliamo noi, la faccenda cambia radicalmente. Il problema è che le Regioni stanno dimostrando di voler puntare a rendere il medico di famiglia un dipendente che eroghi le prestazioni in relazione ai costi e non ai bisogni dei cittadini. Un criterio che noi osteggeremo sempre e sul quale siamo pronti a chiedere anche l'intervento della Federazione Nazionale degli Ordini per la difesa dell'atto medico. Questi sono i temi su cui serve un confronto con le rappresentanze di lavoratori, in particolare quando questi sono soggetti che erogano servizio pubblico a qualunque ruolo giuridico appartengano, ricordando a chi lo avesse dimenticato che il diritto di rappresentanza dei lavoratori è garantito dalla Costituzione”.

## LISTE D'ATTESA E MEDICI DI FAMIGLIA SOTTO ACCUSA

La denuncia di quattro medici di famiglia della Liguria per “falsità ideologica in certificati”, dopo l'indagine dei Nas di Genova sulle liste d'attesa delle prestazioni sanitarie previste dai Lea e sul sistema di prenotazione di visite ed esami diagnostici, ha prodotto una vera e propria indignazione tra la categoria. Chi meglio del Mmg può assumere le colpe di tutto? sottolinea sarcasticamente la nota del **Gruppo medici per la rinascita della Mg della sezione La Spezia dello Smi**. Secondo quanto accertato dai Nas, i quattro medici avrebbero cambiato la categoria di priorità nelle prenotazioni di accertamenti diagnostici e di visite specialistiche per alcuni pazienti, firmando inoltre più prescrizioni per la stessa visita. In molti casi sono state trovate triple prescrizioni dello stesso esame con priorità B (Breve entro 10 giorni), D (differibile entro 30/60 giorni) e P (programmata entro 120 giorni), così da consentire al paziente di avere maggiore possibilità di trovare un posto. Per il Gruppo medici per la rinascita della Mg in un sistema completamente saltato, il Mmg abituato a guidare il suo pa-

ziente in una selva di mancanze, nel tentativo comunque di trovare soluzioni possibili, ha provato a trovarle con gli strumenti a disposizione. “A noi sembra che non si possa essere appropriati - sottolineano nella nota - in un sistema totalmente improprio. È un reato? Beh, se questa è l'interpretazione della giustizia allora vuol dire che ha smarrito il suo senso più profondo. È solo rispetto formale di regole ingiuste. Ma se poi il sistema avesse chiarito ai suoi medici di fare uno sforzo per non risolvere i problemi dei pazienti che hanno bisogno e non trovano risposte, perché si sta mettendo mano al Sistema e bisogna ripartire da zero cercando di riformarlo, i Mmg avrebbero certo dato una mano alla soluzione del problema, invece di cercare di risolvere le distorsioni più evidenti! Questa informazione forte e chiarificatrice non è arrivata, e può essere che qualcuno abbia pensato che in caso di bisogno si poteva avere un buon capro espiatorio che poi si è certamente cercato con l'invio dei Nas per confermare che c'era del dolo e del marcio nella questione”.

# Medici in servizio fino a 72 anni e procedura di revoca: qualcosa non va

La norma transitoria n. 6 dell'Acn 2024 della Mg regola la procedura di trattenimento in servizio del medico a domanda fino a 72 anni, invece che a 70, alla sola condizione della vacanza del posto nella zona carente per assicurare la continuità assistenziale territoriale ai cittadini nell'attuale situazione di carenza di medici.

Ma la facoltà di revoca unilaterale della proroga dell'incarico assegnato, contenuta nella stessa norma transitoria, presenta aspetti di dubbia legittimità secondo il diritto del lavoro

**Mauro Marin** - *ex Direttore Distretto Sanitario e Dipartimento Cure Primarie (Pordenone)*

**P**remesso che la Corte Costituzionale ha affermato il principio per cui le norme dell'Acn devono essere conformi alla legge, motivo per cui l'Acn è norma vincolante ai sensi della sentenza n. 157/2019 che riafferma la natura giuridica di rapporto di lavoro autonomo del Mmg ai sensi dell'art.8 del D Lgs 502/1992. Il comma 4 della norma transitoria n. 6 dell'Acn afferma che, una volta concessa al medico convenzionato la deroga contrattuale a proseguire l'attività lavorativa autonoma parasubordinata per un ulteriore biennio, come previsto dalla legge, l'Azienda Sanitaria può unilateralmente revocare la deroga contrattuale già concessa per assegnare lo stesso incarico ad altro medico meno titolato in graduatoria regionale che ne facesse richiesta. Tale clausola di revoca però non è espressamente prevista dalla legge n.14/2023, e dà connotati di illegittimità a una revoca avvenuta senza giusta causa del contratto di lavoro autonomo pattuito che ha forza di legge tra le parti ed inoltre appare contraria al principio della selezione e assegnazione dell'incarico per merito nella pubblica ammi-

nistrazione e al principio di non discriminazione (art.7 del D.Lgs 165/2001), ai principi di buona amministrazione di cui all'art 97 Costituzione a tutela della salute e della continuità assistenziale dei cittadini che hanno prescelto il medico più titolato già in servizio.

L'impegno contrattuale reciproco che deriva dall'accettazione della domanda esprime la volontà delle parti ed ha forza di legge ai sensi dell'art. 1372 del Codice civile per cui non può essere sciolto che per mutuo consenso o giusta causa.

## Una normativa da chiarire

È necessaria una circolare ministeriale chiarificatrice della norma di legge sul trattenimento in servizio dei medici convenzionati, che garantisca una applicazione omogenea su tutto il territorio nazionale in presenza del requisito oggettivo di zona carente non coperta (posto vacante) e le stesse tutele di continuità dell'incarico già previste per i medici dipendenti nell'interesse della continuità assistenziale territoriale. Infatti la norma dell'Acn non può limitare il diritto al lavoro di un medico più titolato secondo gra-

duatoria regionale e a cui l'incarico di proroga è già stato conferito. Inoltre la legge n 124/2015 all'art 17 comma p) afferma già le modalità uniche di ricambio generazionale che non prevedono revoche di incarichi:

- Previsione della facoltà, per le amministrazioni pubbliche, di promuovere il ricambio generazionale mediante la riduzione su base volontaria e non revocabile dell'orario di lavoro e della retribuzione del personale in procinto di essere collocato a riposo, garantendo, attraverso la contribuzione volontaria ad integrazione ai sensi dell'articolo 8 del decreto legislativo 16 settembre 1996, n. 564, la possibilità di conseguire l'invarianza della contribuzione previdenziale, consentendo nel contempo, nei limiti delle risorse effettivamente accertate a seguito della conseguente minore spesa per retribuzioni, l'assunzione anticipata di nuovo personale, nel rispetto della normativa vigente in materia di vincoli assunzionali. Questa norma non prevede la revoca dell'incarico assegnato al medico più titolato legittimato a continuare l'attività dalla norma in premessa fino a 72 anni.

**NORMA TRANSITORIA N 6 DELL'ACN 2024 DELLA MEDICINA GENERALE**

**1.** Ai sensi dell'articolo 4, comma 9-octiesdecies, del decreto-legge n. 198 del 29 dicembre 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 14 del 24 febbraio 2023, in deroga ai limiti previsti dall'articolo 24, comma 1, lettera b) del presente Accordo, "le Aziende possono trattenere in servizio i medici di medicina generale convenzionati, a richiesta degli interessati e fino al compimento del settantaduesimo anno d'età."

**2.** Il medico interessato, entro 180 (centottanta) giorni antecedenti il compimento del settantesimo anno d'età, inoltra via Pec all'Azienda di competenza apposita richiesta.

**3.** L'Azienda, a conclusione delle procedure di assegnazione di cui al presente Accordo, in assenza di personale medico convenzionato collocabile, può accettare la richiesta di cui al comma precedente.

**4.** La permanenza in servizio del medico di cui al comma 2 potrà essere consentita fino all'inserimento di titolare a tempo indeterminato, in conseguenza della reiterazione delle procedure di assegnazione ed in caso di permanente assenza di medici disponibili, fermo restando il limite massimo del compimento del settantaduesimo anno d'età.

**5.** In considerazione della carenza di medici disponibili allo svolgimento di sostituzioni per l'attività a ciclo di scelta ed in coerenza con quanto previsto dal precedente comma 1, in deroga all'articolo 21, comma 1, lettera j) del presente Accordo, ai medici già titolari di convenzione di medicina generale all'atto del pensionamento è consentito effettuare sostituzioni fino al compimento del settantaduesimo anno d'età, su nomina del medico titolare e per un massimo di 30 (trenta) giorni, come previsto dall'articolo 36, comma 10, lettera a) del presente Accordo, salvo diverse disposizioni di legge.

## Intanto il carico di lavoro per i medici di famiglia aumenta

Il rapporto Oasi 2024 di Cergas Bocconi ha rilevato elevati carichi di lavoro giornalieri dei medici di medicina generale e in aumento per l'invecchiamento della popolazione, l'aumento del numero di assistiti fino a 1.500-1.800 per medico data la carenza di medici, la complessità crescente delle cure e l'uso aggiuntivo di tecnologie (telefono, mail, televisite, ecc). Nel rapporto Oasi i Mmg, con una media di 1.300 assistiti, gestiscono in presenza e da remoto 40-50 contatti al giorno dal lunedì al venerdì, ovvero 200-250 la settimana e 800-1.000 al mese. Le comunicazioni da remoto generano spesso un flusso continuo di lavoro 7 giorni su 7 alla settimana che va organizzato in considerazione che il medico non è tenuto alla reperibilità, ma svolge un lavoro programmato che comprende, oltre alle ore di ambulatorio che di norma sfiorano quelle dichiarate, anche un'attività di visite domiciliari a domanda che non

hanno visibilità tracciata, visite nelle residenze protette per anziani e disabili, attività certificative differite, attività in equipe (Aft, Uccp, Uvd), formazione continua e attività di docenza e tutoraggio.

Il XVI Rapporto Health Search 2023 di Simg conferma gli elevati carichi di lavoro giornalieri dei Mmg. In questo studio il numero medio di contatti all'anno per ogni paziente è di 9 e corrisponde a circa 35 visite al giorno, ma negli assistiti di età superiore a 85 anni i consulti salgono a 20 all'anno per assistito<sup>1</sup>.

### In Europa stessa realtà

A livello europeo sono riportati ugualmente elevati carichi di lavoro giornalieri per i medici di medicina generale (*Ann Fam Med* 2024, 22: 12-8; *BMC Fam Pract* 2019, 20: 68; *Lancet* 2016; 387: 2270-2). Altri studi hanno rilevato che i carichi di lavoro sono maggiori per i medici che operano in ambiti rurali

rispetto a quelli urbani più vicini agli ospedali a cui gli assistiti accedono nei pronti soccorsi a propria discrezione. L'European Union of General Practitioners e la British Medical Association (Bma) hanno raccomandato un carico di lavoro giornaliero non superiore a 25 consultazioni al fine di garantire la sicurezza delle cure.

La conoscenza dei carichi di lavoro dei medici di famiglia è il presupposto di una seria programmazione di riforma organizzativa delle cure primarie e di allocazione delle risorse nelle Case di Comunità, ai sensi del Dm 77/2022, ma Regioni e Aziende non pubblicano questi dati importanti anche per verificare qualità e sicurezza delle cure ai sensi della legge 24/2017 e effetti sugli esiti di salute e sulla appropriatezza delle prescrizioni<sup>2</sup>.

#### NOTE

1. <https://report.healthsearch.it/flip/?anno=2025>

2. <https://doi.org/10.1007/s10198-024-01742-7>

# Inquinamento: la prevenzione nella sala d'attesa di uno studio di Mmg associati

Grazie a un'iniziativa innovativa, i pazienti della Casa di Salute Verona, attraverso un monitor, possono tenersi aggiornati sulla qualità dell'aria e ricevere consigli utili per proteggersi nei giorni più inquinati. Lo staff dello studio controlla i dati ufficiali pubblicati dalle autorità locali e prepara brevi messaggi chiari e pratici per gli assistiti

**N**on solo visite e prescrizioni: la sala d'attesa di uno studio di Mmg può diventare un luogo di informazione e prevenzione, dove i pazienti possono tenersi aggiornati sulla qualità dell'aria e ricevere consigli utili per proteggersi nei giorni più inquinati. Negli ultimi anni, l'inquinamento atmosferico è diventato un problema sempre più pressante per la salute pubblica. Le polveri sottili (Pm10 e Pm2.5), il biossido di azoto e altri agenti inquinanti possono avere effetti gravi, soprattutto su bambini, anziani e persone con malattie respiratorie o cardiache. Il recente report di **Legambiente** segnala come la città di Verona sia una delle più inquinate in Italia in particolare per Pm10 e biossido d'azoto soprat-

tutto nel quartiere di Borgo Milano. Di fronte a questa emergenza silenziosa, un gruppo di medici di medicina generale dell'Associazione Casa di Salute Verona, composto da 11 Mmg e 3 pediatri, ha deciso di fare la sua parte. "Ogni giorno vediamo pazienti con sintomi che possono essere aggravati dall'inquinamento: asma, bronchiti croniche, problemi cardiovascolari e abbiamo pensato che la prevenzione potesse cominciare già nella nostra sala d'attesa"- spiega **Giulio Rigon**, Mmg che presiede l'Associazione Casa di Salute di Verona promotore del progetto, che nasce da una serie di confronti su questa tematica con il collega **Francesco Del Zotti** e l'epidemiologo **Gianstefano Blengio**. **Informazione in tempo reale.**

Così è nata l'idea di utilizzare il monitor della sala d'aspetto per trasmettere informazioni in tempo reale sulla qualità dell'aria. Ogni mattina, lo staff dello studio controlla i dati ufficiali pubblicati dalle autorità locali e prepara brevi messaggi chiari e pratici per i pazienti. Nei giorni in cui l'inquinamento è alto, i pazienti ricevono consigli specifici, come:

- Evitare attività fisica all'aperto.
- Chiudere le finestre durante le ore di punta del traffico.
- Utilizzare mascherine certificate per proteggersi dalle polveri sottili.
- Prestare particolare attenzione ai bambini, agli anziani e a chi soffre di patologie croniche.

**Piccoli gesti che fanno la differenza.** L'iniziativa è stata accolta con entusiasmo dai pazienti. "Non

## LA STORIA DELLA STRUTTURA: CASA DI SALUTE VERONA

Nel 2006 nasce l'iniziativa di due gruppi di medici di Assistenza Primaria e un Pediatra di Libera Scelta con l'obiettivo di creare un'unione tra più professionisti per offrire maggiori servizi sanitari alla popolazione della zona Stadio di Verona. Questo gruppo ha fondato l'Associazione "Casa di Salute Verona", dando vita a un nuovo percorso di assistenza socio-sanitaria in linea con lo sviluppo delle Cure Primarie della Regione Veneto.

- **2006:** Avvio del progetto sperimentale delle Utap (Unità territoriali di assistenza primaria).
- **2015:** Evoluzione in Medicine di Gruppo Integrate (**Mdgi**),

secondo il piano di assistenza nazionale per le forme aggregative complesse di Medicina di Assistenza Territoriale. Grazie alla collaborazione con la **Cooperativa Cercate**, proprietaria dell'immobile che ospita il poliambulatorio, è stato possibile costruire un sistema organizzato, con accesso agli studi:

- Dal lunedì al venerdì, dalle 8:00 alle 20:00
- Sabato mattina per le urgenze, dalle 8:00 alle 10:00

Lo studio offre un servizio di call-center e accoglienza per 12 ore al giorno, oltre a un servizio infermieristico per la popolazione assistita dai medici del gruppo.



sapevo quanto l'inquinamento potesse influire sulla mia salute - racconta una paziente dello studio -. Ora controllo più spesso la qualità dell'aria e seguo i consigli dei medici, soprattutto per proteggere i miei bambini". Secondo i medici, questa maggiore consapevolezza può davvero fare la differenza. Sapere come comportarsi durante le giornate più critiche riduce i rischi e aiuta a prevenire complicazioni, so-

prattutto per le persone più fragili. **Un modello replicabile.** L'esperienza di questo gruppo di medici potrebbe presto ispirare altri colleghi e strutture sanitarie perché "La prevenzione è fondamentale e a volte bastano pochi strumenti per fare informazione in modo semplice, ma efficace", **conclude il dottor Rigon** "Speriamo che sempre più colleghi decidano di adottare iniziative simili, perché la

salute dei nostri pazienti passa anche dalla qualità dell'ambiente in cui viviamo".

L'Associazione dei medici di Casa di Salute Verona si propone di proseguire e ampliare il progetto, collaborando con la **Aulss 9, l'Assessorato alla sanità regionale** e le **Autorità comunali**, per migliorare i servizi socio-sanitari e promuovere l'integrazione con altri enti e professionisti del settore sanitario.

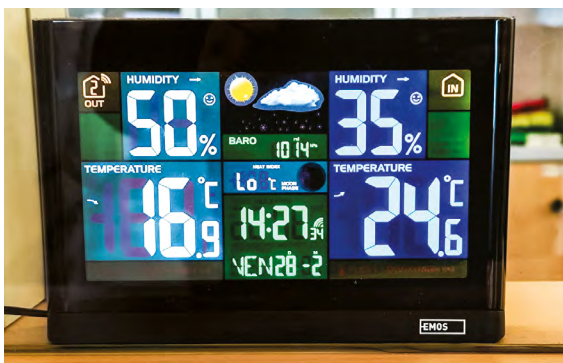
### COSA FARE (E NON) PER LE VIE DELLA CITTÀ

I consigli di **Giovanni Viegi**, direttore dell'Istituto di Biomedicina e Immunologia molecolare (Ibim) del Cnr di Palermo nonché docente di Effetti dell'inquinamento sulla salute presso l'Università di Pisa:

- Se girate in città con la bicicletta, ai semafori sostate davanti alla prima macchina e non restate fermi in coda a respirare gas nocivi.
- Se indossate una mascherina come fosse un filtro, sappiate che non tutte sono adatte contro lo smog: le comuni maschere non sono in grado di filtrare le polveri più sottili, ovvero quelle più nocive. Scegliete modelli grandi numerati in base alla loro efficienza filtrante. In giro per la città: le Ffp1 (senza filtro) sono indicate per chi esce a piedi o in bici nei giorni in cui le polveri sottili superano i livelli di guardia e da chi soffre già di asma o disturbi respiratori. Le Ffp2 e le Ffp3 (con filtro) sono destinate a chi lavora all'aperto per molte ore.
- Quando siete in auto, utilizzate il ricircolo interno dell'aria per evitare di respirare i gas di scarico, soprattutto se siete bloccati all'interno di una galleria o fermi in coda.
- Correre fa bene ma d'inverno è meglio farlo solo quando è brutto tempo. Le giornate migliori per correre in città (parchi compresi) durante l'inverno sono

quelle di pioggia e in generale di condizioni meteorologiche avverse. Il brutto tempo (vento, pioggia, neve) contribuisce a eliminare il particolato dall'atmosfera.

- Programmate gli orari di uscita migliori per bambini e anziani. Le uscite negli orari prossimi a metà giornata (Mezzogiorno) sono preferibili dato che a queste ore vengono rilevate le concentrazioni più basse di inquinanti.
- I bimbi piccoli devono stare in alto. Nello zaino porta bimbi o nel marsupio: i bambini in età da passeggio, quando sono in giro per le strade della città, meglio che non stiano... nel passeggio. Il particolato più insidioso è infatti quello che si trova vicino al suolo.
- Evitare sempre le strade più trafficate, sia quando si è a piedi sia quando si è in auto, per restare meno tempo possibile esposti alle emissioni.
- Se andate al bar o al ristorante, preferite stare all'interno in ambiente chiuso e climatizzato e mai seduti ai tavolini esterni.



Fonte <https://ilsalvagente.it/2015/12/28/smog-le-10-cose-da-fare-in-strada-e-in-casa-per-difendersi/>

# Studi medici ad alto rischio di aggressioni

Cresce sempre più lo stato di profondo malessere e di insicurezza tra gli operatori del settore a causa dei numerosi episodi sostenuti da minacce e violenze subite durante le ore di servizio e non. In questo contesto anche il medico di medicina generale è significativamente esposto poiché si trova a dover affrontare con i pazienti situazioni sempre più conflittuali

**Alessandro Chiari** - *Segretario Fismu Emilia Romagna*

**S**iamo tutti drammaticamente a conoscenza dei molteplici episodi di violenza quotidiana nei confronti dei medici, di cui si è purtroppo parlato nelle cronache nazionali negli ultimi anni; una volta i più bersagliati erano i medici di guardia, gli attuali medici di continuità assistenziale (Mca), ma oggi anche i colleghi ospedalieri e di Pronto soccorso operano nel terrore di subire aggressioni. Non se la passano meglio i medici di medicina generale, sempre di più esposti a rapporti di criticità coi pazienti. Motivo per cui cresce lo stato di profondo malessere e di insicurezza tra gli operatori del settore a causa di episodi di intimidazione, minaccia o aggressione verbale e/o fisica durante le ore di servizio.

## Ex medici di guardia tra passato e presente

In un passato recente gli attuali medici di continuità assistenziale vivevano una propria precarietà professionale senza futuro e priva di obiettivi di carriera. Questa figura professionale che, comunque ed in ogni caso, deve garantire la continuità dell'assistenza, è stata rivalutata, attraverso il ruolo unico, come l'effettivo prosecutore dell'attività del medico di medicina generale nelle ore in cui questi

non è disponibile. Oggi è stato trasformato in un medico territoriale integrato in una struttura complessa delle cure primarie: solo in questo scenario il medico di continuità assistenziale si identifica in una figura ancora utile al sistema permettendo al cittadino di avere un'assistenza h 24. Questo processo di ammodernamento significa garantire un bacino di utenza che permette ad ogni Mca di conoscere gli assistiti e di costruire con loro un rapporto di fiducia, proprio come accade per i Mmg, potendo far uso di dati informatici e comunque in stretta collaborazione con lo stesso medico di famiglia e con le altre figure operanti sul territorio.

## Una professione pericolosa

Teniamo però presente che quello dei Mmg è un ruolo estremamente critico dal punto di vista dei disagi professionali e lavorativi con cui spesso è costretto a confrontarsi: non ci riferiamo solamente alle difficoltà contingenti con cui si è obbligati ad esercitare la professione, ma anche alla precarietà di certi studi con scarse condizioni di sicurezza, magari dislocati in zone isolate o ad alto rischio di microcriminalità e degrado. Ciò che difendeva il medico di medicina generale è sempre sta-

ta la peculiarità tutta italiana di quel rapporto fiduciario medico-paziente che di fatto sancisce un patto tra Mmg e assistito.

In questa allarmante realtà non possiamo non tenere conto che la professione medica è sempre più svolta da figure femminili, più a rischio rispetto agli uomini perché le aggressioni spesso sfociano in tentativi di stupro. Ed in proposito vanno sottolineate le numerose testimonianze delle colleghe che si sentono frustrate perché costrette a lavorare loro malgrado in un contesto di insicurezza professionale altamente allarmante.

## Sempre in prima linea

Nonostante questi pericoli, comunque, il servizio territoriale sostanzialmente non è mai venuto meno ai propri compiti e responsabilità (*Covid docet*). Dalle informazioni che raccogliamo tra i colleghi si manifesta un quadro generale sul disagio e sull'insicurezza con cui quotidianamente devono misurarsi, non dimenticando che il medico viene erroneamente percepito dai cittadini come un professionista il cui servizio è "dovuto" e che appare isolato dal contesto assistenziale di loro riferimento.

## I tempi sono cambiati

La carenza di sicurezza in cui versano i medici sia territoriali sia ospedalieri, è, generalmente, un male cronico nazionale nonostante le numerose norme esistenti in materia. Eppure basterebbe, in certi ambulatori o sedi, così poco: un allarme perimetrale dei locali, una telecamera a circuito chiuso che registri anche solamente a scopo dissuasivo o il collegamento telefonico preferenziale con Forze di sicurezza o, in casi ancora più modesti, un videocitofono od un citofono o uno spioncino alla porta, le sbarre alla finestra o una porta d'ingresso più robusta, una zona adiacente al parcheggio degli automezzi ben illuminata. Dobbiamo anche riflettere attentamente sul fatto che, oggi, certe misure di sicurezza, tecnologicamente sostenute e garantite, non hanno più quei costi proibitivi che avevano solamente alcuni anni orsono. Ciò non toglie che si rendano ormai indispensabili misure per evitare il ripetersi di fatti sempre traumatici e talvolta drammatici come quelli che si verificano ai danni di una categoria che opera spesso "oltre la prima linea" a tutela della salute dei cittadini. Non possiamo non prendere atto con angoscia del fatto che quella medica risulti sempre più una professione a rischio, nella quale non pochi colleghi sono costretti ad operare in un clima di estrema insicurezza.

## Un paradosso

Sarebbe forse paradossale ed in antitesi alla propria *mission* assistenziale pensare di dotare il medico di una licenza di porto d'armi da difesa, renderlo esperto di arti marziali, palestrarlo, oppure dotarlo di un sistema di visione notturna o radar perimetrale con drone d'appoggio, se non un giubbotto antiproiettile corredato da strumenti antisommossa,

compilando delle *black list* di pazienti psicolabili aggressivi o pericolosi, magari agli arresti domiciliari: è necessario invece assicurare un'indispensabile sicurezza a chi opera, spesso in condizioni di disagio, nella prima linea della sanità italiana. Per questo non sembrerebbe assolutamente fuori luogo richiedere con forza alle Aziende ed ai Comuni di individuare e mettere in atto tutte quelle misure di sicurezza in grado di assicurare un servizio che, in molte zone, risulta essere non certamente l'unico, ma di certo il primo importante presidio di riferimento di carattere sanitario e statale, non dimenticando che il medico è spesso anche ufficiale sanitario. Questo, del resto, permetterà anche e soprattutto di prestare un'assistenza migliore al cittadino che ha il sacrosanto diritto di essere assistito da un professionista sereno e non da un medico preoccupato e sulle difensive.

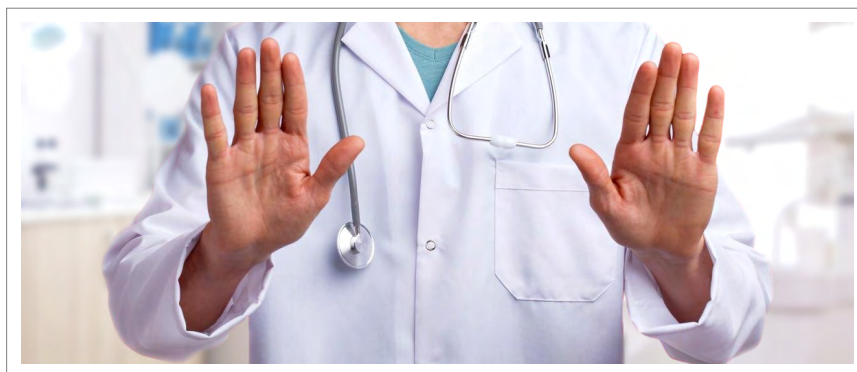
La nostra società multiculturale, multietnica, multireligiosa espone comunque e senz'altro il medico ad una prudenza relazionale molto maggiore che in passato. Le differenti etnie e culture implicano la necessità di differenti codici di comportamento nei quali, comunque, il medico si sta affinando: un sorriso sbagliato, una battuta non compresa, la difficoltà linguistica, la situazione di disagio del medico e del paziente, la diminuita peculiarità, proprio in queste situazioni, del rapporto medico-paziente aumenta-

no di molto il rischio di incomprensioni che spesso sfociano in veri e propri contrasti se non in liti ed aggressioni.

## Frustrazioni sociali...

So di molti colleghi che comunque hanno in studio mezzi di difesa rudimentali e non li biasimo. Non sarà un bel discorso, ma purtroppo è reso reale dalle situazioni attuali socio-economiche che porta il cittadino ed il medico alla frustrazione. Le persone sono sempre più arroganti e violente, più hanno bisogno più sono aggressivi ed il rispetto per il medico, almeno nelle zone cittadine, non esiste più. Quando queste due barriere si scontrano e si schiantano nascono i problemi: giustizia da sé o far west improvvisati appartengono sempre più alla lettura della cronaca quotidiana. Forse anche io potrei portare in ambulatorio una delle mie motoseghe elettriche che sono molto efficaci .....ah,ah,ah!

*"Esortando l'esercito alla battaglia secondo l'uso militare, Cesare ricordò i propri meriti acquisiti in ogni tempo verso di loro e soprattutto, chiamando loro stessi a testimoni, ricordò con quanto zelo aveva cercato la pace, quanti tentativi aveva fatto tramite i colloqui (...omissis) quanto aveva insistito (...omissis). Alla fine di questo discorso, mentre i soldati chiedevano ed erano impazienti di combattere, fece dare il segnale con la tromba."(citazione dal De bello gallico).*



# Perché dico no alla dipendenza dei medici di medicina generale

*Il medico di famiglia può continuare a difendere il diritto alla salute del cittadino proprio perché il suo ruolo di libero professionista convenzionato glielo permette, diversamente dovrebbe rispondere dei suoi atti in primis all'azienda sanitaria e non ai propri assistiti*

**Giampietro Andrisani**

*Medico di medicina generale  
Vicenza*

**L**a dipendenza dei medici di famiglia è l'ultimo passo per distruggere il diritto alla salute del cittadino. Ho lavorato 43 anni per lenire le sofferenze dei miei pazienti ed i problemi che affliggono le famiglie italiane e con l'aiuto di Dio sono riuscito ad avere risultati clinici e sociali di livello.

Non bisogna pensare alla dipendenza della medicina di famiglia, ma bisogna togliere la sanità dalle mani delle regioni e della politica il diritto alla salute che è sancito dalla Costituzione.

Il medico di famiglia è un libero professionista convenzionato ed era il titolare del Servizio sanitario nazionale perché aveva la stima delle famiglie che chiamavano il professionista "il nostro dottore" perché c'era un appartenenza reciproca.

Quello che sta avvenendo oggi è un disinteresse completo per la salute del cittadino perché il sistema sanitario, con la regionalizzazione e con questi direttori generali, quasi mai competenti ed inattaccabili, hanno fatto del diritto alla salute una gentile concessione.

Il maggiore sindacato dei medici di medicina generale italiani è estremamente concentrato a egemonizzare l'Enpam piuttosto che a difendere gli interessi dei medici che rappresenta.

A tal riguardo va ricordato che il compenso ad accesso per l'Adp per i Mmg è rimasto invariato alla cifra che il grande e compianto Antonio Panti ci aveva fatto riconoscere: oggi dopo 30 anni è pari a 18,36 euro come da ultimo Acn siglato.

## Una sanità di ragionieri

Quello che però mi spaventa di più è il disinteresse verso le persone anziane abbandonate a se stesse. L'umanità della prima Repubblica è andata perduta e quello che ci ritroviamo è una sanità di ragionieri che non può venire incontro al diritto alla salute del cittadino.

Bisogna tornare ad un Servizio sanitario nazionale in cui la politica sia estraneata dalla gestione della salute dei cittadini.

Posso dire con orgoglio professionale che nella mia esperienza di medico ho gestito una Casa di Riposo a Caltrano in provincia di Vicenza che non ha avuto nessun caso Covid nella prima ondata e nella seconda ondata i casi sono stati 28, ma neanche un decesso.

Pertanto il medico di medicina generale deve continuare a difendere il diritto alla salute del cittadino e non lo può fare se riveste il ruolo di dipendente, perché perderebbe la sua 'neutralità', che è una delle caratteristiche che solo la nostra professione ha.



# Medico di famiglia: la testimonianza di un vissuto professionale



Medicina: scelta di vita? Questo è il titolo del libro scritto da Carlo Celentano, medico di famiglia lombardo, che ci regala frammenti significativi dell'esercizio di una professione, quella di medico, che, nel bene e nel male, riempie di senso la propria esistenza

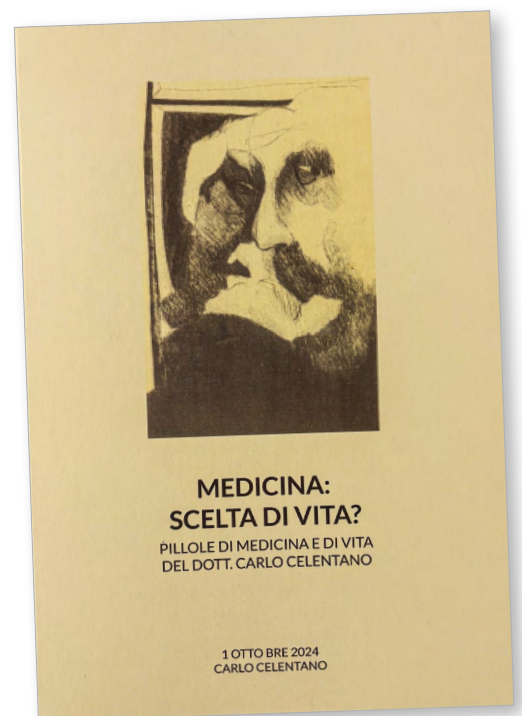
In "Medicina: scelta di vita? **Carlo Celentano**, Mmg di lungo corso nella provincia lombarda, racconta con intensità trent'anni di esperienza nel mondo della Medicina. Parte dalla propria esperienza di studente universitario per delineare un percorso che tra scelte e casualità lo ha portato a praticare la Medicina generale. "Io che avevo puntato tutto sulla carriera ospedaliera e super specialistica - scrive l'autore - mi ritrovavo in un piccolo paese alle porte di Milano a fare un lavoro tutto nuovo" quello di medico di medicina generale e "grazie alla Medicina generale ho realizzato pienamente il mio essere medico, raggiungendo traguardi professionali davvero insperati!".

Quello di cui parla l'autore non sono solo traguardi professionali, ma soprattutto relazionali, di cura, di empatia. Nel XXIV Capitolo, dove riporta un proprio articolo scritto per la rivista *Dimensione Snamid*, organo della società scientifica omonima, di cui Celentano è stato direttore nel 1995, non a caso scrive che il medico di famiglia nell'era della tecnica ricopre con il suo

ruolo: "il bisogno che alla fine ci sia un tuo simile a guidarti e confortarti quando sei in un momento così delicato" (la malattia) "della tua esistenza". Ti accorgi del valore di questa professione anche quando "scavando a poco a poco sotto la scorza del mugugno e del lamento di tante, tantissime esperienze simili alla tua e pur così diverse sono fatte ancora di ideali, di voglia di essere medici per motivazioni e spinte interiori e non soltanto per onori e compensi".

La Medicina generale infatti offre cure complete, coordinate e continuative per individui di tutte le età e in tutte le fasi della vita. I Mmg sono la prima linea di assistenza medica e svolgono un ruolo cruciale nella promozione della salute, nella prevenzione delle malattie e nella gestione delle condizioni mediche comuni e complesse. Il medico di medicina generale è il nucleo di una professione che, prendendo a prestito le parole del compianto **Papa Francesco** "esprime in concreto una carità globale per la vita della persona. Ed è dentro questa globalità di carità o di attenzione che poi si situa tutto il cam-

mino terapeutico teso alla guarigione dalla malattia o all'accompagnamento della persona al passaggio finale della propria esistenza".



Per acquistare il libro rivolgersi a:  
Cartabianca Multiservice Milano  
[www.cartabiancaprint.it](http://www.cartabiancaprint.it)



# Medico e paziente alla sfida della compliance terapeutica

L'aderenza al trattamento è parte imprescindibile del processo di cura e conseguenza necessaria al percorso iniziato con la visita medica. A tutt'oggi, soprattutto per le terapie a lungo termine e croniche, rimane spesso insoddisfacente. Ascolto e chiarezza sono ingredienti fondamentali partendo dall'assunto indispensabile che la via, ogni qual volta sia possibile, la si traccia insieme

A cura di **Livia Tonti** - *Giornalista e Life coach*

**D**ell'importanza di seguire le indicazioni del medico per il successo delle cure si parla ormai da decenni, ma è a tutt'oggi un argomento "caldo", viste le difficoltà che si riscontrano quotidianamente nel vederla soddisfatta.

A questo proposito può essere utile partire da un assunto: il medico può fare moltissimo, con una buona comunicazione, empatia e rispetto, per porre in essere tutte le condizioni atte a favorirla, ma l'altra parte è affidata al paziente, che, se le condizioni cliniche lo consentono, ha la responsabilità della propria salute e della cura di sé. Se da una parte questa osservazione può in alcuni evocare un senso di impotenza e frustrazione, dall'altra, può alleviarle, nella consapevolezza che su alcune cose, tanto più sulla vita degli altri, non è possibile avere il controllo.

## Cosa dicono i dati

La compliance (o aderenza terapeutica, come sinonimo, secondo Cramer et al) può essere definita come "il grado con il quale il comportamento di un soggetto - assumere un farmaco, seguire una dieta e/o modificare il proprio stile di vita - corrisponde a quanto concordato con l'operatore sanitario" (Who, 2003).

Si tratta del naturale e necessario proseguimento della visita medica, la fase in cui quanto emerso si traduce in azioni per la cura (intesa sia come terapia, che come indicazioni comportamentali, iter diagnostici o riabilitativi), da parte del paziente.

Quando le indicazioni del medico vengono seguite poco e male le conseguenze possono essere diverse e riguardano tutti i soggetti coinvolti nella relazione di cura:

- per il medico, che assiste all'insuccesso del trattamento che ha prescritto, senza per altro avere validi elementi per conoscere quanto accuratamente sono state seguite le indicazioni;
- per il paziente, le cui aspettative di miglioramento dello stato di salute possono rimanere deluse, con possibile calo della fiducia nella competenza del medico e/o nelle proprie possibilità di guarigione;
- per il sistema sanitario nazionale, che ha investito strutture e risorse per un intervento terapeutico risultato inefficace o scarsamente efficace e che dovrà quindi essere modificato, prolungato e ripetuto.

Viceversa, da una buona aderenza al trattamento che abbia portato ai risultati desiderati, conseguono spesso "la conferma della professionalità del medico, la soddisfazione fisica e

psicologica del paziente, che oltretutto risparmia tempo e denaro, il consolidamento dell'alleanza terapeutica tra i due e l'ottimizzazione delle risorse umane e materiali messe a disposizione dal sistema sanitario nazionale" (Roberti A, et al, 2006).

Secondo un documento Oms (Who, 2003), la compliance dipende essenzialmente da 5 fattori (tabella 1).

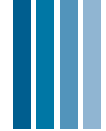
In generale, per quanto riguarda il tipo di disturbo e di trattamento, l'aderenza è maggiore, com'è anche intuitivo, in presenza di condizioni acute rispetto a condizioni croniche, e per regimi terapeutici semplici e con poche somministrazioni rispetto a terapie più complesse (Claxton et al, 2001). Il tasso più alto di compliance si è riscontrato nei pazienti

TABELLA 1

### Fattori che influenzano la compliance

- |   |
|---|
| • tipo di disturbo  |
| • tipo di trattamento   |
| • caratteristiche del paziente  |
| • fattori socioeconomici  |
| • fattori legati al sistema e agli operatori sanitari (in particolare la qualità della relazione medico-paziente) |

Who, 2003



con Hiv, artrite, disturbi gastroenterici e cancro. I tassi più bassi nei pazienti con malattie polmonari, diabete e disturbi del sonno. Più nel dettaglio: l'aderenza alla terapia farmacologica è apparsa più alta nei pazienti oncologici (80%), circa il 75% in molte altre malattie, ad esempio malattie cardiovascolari, malattie infettive e diabete, e più bassa nella Bpco (51%) e nell'asma (55%) (Van Dulmen et al, 2007).

### Perché i pazienti non seguono le indicazioni del medico?

Per proporre soluzioni, è essenziale comprendere alcuni dei fattori che influenzano la compliance, che possono essere raggruppati in tre categorie: farmaci, pazienti e operatori sanitari.

#### Fattori farmacologici/di trattamento

Le caratteristiche dei farmaci, tra cui la formulazione farmaceutica, il dosaggio, le dimensioni, la frequenza d'uso e le forme farmaceutiche (ad esempio, compresse, capsule, polvere, sospensione, emulsione, sciroppo, iniezione, aerosol e schiuma), possono influenzare l'aderenza terapeutica. Anche il costo, i tempi e gli effetti collaterali possono rappresentare potenziali ostacoli (Aremu et al, 2022).

#### Fattori relativi ai pazienti

I pazienti sono i principali attori dell'assistenza sanitaria, da qui la necessità di considerare le loro esigenze quando si affronta la non aderenza alla terapia farmacologica. Partendo dall'assunto che i pazienti sono gli insostituibili custodi del proprio benessere, secondo la letteratura vanno considerate tuttavia alcune situazioni che possono influire negativamente sulla compliance, come per esempio una **scarsa chiarezza sulla diagnosi e sulle opzioni terapeutiche**. Fattori come **l'analfabetismo, la politerapia, il consumo di alcol, o problemi di salute menta-**

**le**, come la depressione e il deterioramento cognitivo, possono anch'essi contribuire alla non aderenza (Aremu et al, 2022). A questo si aggiunge anche lo **status socio-economico** dei pazienti, che può determinare per esempio la possibilità delle persone di poter avvalersi talora a servizi privati per aggirare il problema delle lunghe liste d'attesa per accertamenti e anche, delle volte, la loro possibilità di accedere ai farmaci.

Vi sono anche situazioni in cui il paziente rifiuta le indicazioni mediche, per cui la mancata compliance è volontaria.

Secondo Milanese et al, questo può avvenire per diversi fattori. Prima di tutto come possibile conseguenza emotiva della scarsa attenzione data dal medico alla comprensione del paziente, e/o di una comunicazione non verbale magari connotata dalla presenza di messaggi che vengono recepiti come distacco emotivo o freddezza, la fretta nel condurre la visita, lo scarso contatto visivo, la carenza di sorrisi, la distanza fisica, l'evitamento del contatto, possono contribuire a rendere la comunicazione disfunzionale sia riguardo alla trasmissione delle informazioni, sia per gli aspetti più legati alla qualità della relazione interpersonale.

Un secondo fattore può essere legato a preoccupazioni dei pazienti relative ai farmaci, in particolare ai possibili effetti collaterali o a scarsa fiducia nelle medicine.

Altri fattori possono essere legati al dolore e alla rabbia scatenati dalla diagnosi ricevuta, che può portare alla messa in dubbio della sua correttezza, fino a una vera e propria negazione della malattia, o alla convinzione che non ci sia bisogno di alcun trattamento, o al contrario che nessun trattamento possa essere efficace. A questi possono associarsi sentimenti di disperazione, frustrazione o altri sentimenti negativi, come sentirsi stigmatizzati dal disturbo

o incapaci di seguire le indicazioni del medico (Milanese et al, 2015).

Altre situazioni riguardano la scarsa percezione del rischio quando si tratta di modificare il proprio stile di vita o farsi supportare da farmaci in presenza di situazioni asintomatiche (per es obesità, ipertensione arteriosa, diabete).

#### Interazioni tra medico e paziente

Ci sono situazioni in cui i pazienti vorrebbero seguire le indicazioni ma non sono in grado di farlo perché non hanno compreso la terapia o non si è instaurata una buona relazione e comunicazione tra medico e paziente.

Queste ultime sembrano infatti avere un'importanza almeno pari a quella di variabili come la situazione clinica, la natura della malattia e il tipo di trattamento nel determinare l'osservanza o meno delle prescrizioni mediche. È quanto evidenziato anche da un'analisi di tutti gli studi pubblicati sul tema dal 1949 al 2008 condotta da Haskard Zolmieriek e Di Matteo, che hanno riscontrato una forte significativa correlazione tra l'aderenza dei pazienti e le abilità comunicative e relazionali del medico. I medici che comunicavano in maniera poco efficace, infatti, avevano circa il 20% in più di pazienti non osservanti rispetto a quelli che comunicavano bene. Parallelamente i medici che avevano fatto una formazione specifica rilevavano un miglioramento della compliance nei propri pazienti rispetto a quanti non l'avevano ricevuta (Milanese et al, 2015).

I pazienti sembrano preferire uno stile di comunicazione consultativo, caratterizzato da comportamenti che trasmettono empatia, socievolenza, interesse, umorismo e non direttività (Milanese et al, 2015).

Considerano professionale il medico capace di rispettare le loro preoccupazioni, di fornire informazioni adeguate, di rassicurare, di coinvolgerli in maniera attiva e soprattutto

di mostrare empatia. I medici che adottano uno stile di comunicazione caldo, empatico, informale ottengono risultati decisamente migliori sugli esiti della visita medica (Milanese et al, 2015).

### Come favorire la compliance con la comunicazione

Un importante punto di partenza è lavorare sin dall'inizio insieme al paziente per evitare che le indicazioni vengano fraintese o non comprese e per far sì che la persona recepisca l'importanza di rispettare il trattamento prescritto. Alessio Roberti et al, suggeriscono come sia "essenziale che questi aspetti siano messi in evidenza prima dell'inizio di qualsiasi terapia e che medico e paziente collaborino alla strutturazione di uno schema terapeutico che tenga conto delle caratteristiche specifiche della persona, quali ad esempio il suo stile di vita e le sue abitudini". Lavorare affinché il paziente sia più propenso a garantire una piena compliance "significa anche fornirgli spiegazioni accurate sul piano di trattamento, informarlo dei rischi potenziali di un mancato rispetto, delle indicazioni terapeutiche, coinvolgerlo sul piano decisionale in modo che si senta partecipe e corresponsabile della riuscita della cura, accertarsi che abbia compreso nel dettaglio le indicazioni ricevute e destinare tempo ad un monitoraggio del suo comportamento in termini di adesione alla terapia" (Roberti A, et al) e alla risoluzione di eventuali problematiche che dovessero insorgere. Una delle criticità che più spesso in questo contesto emergono è quella relativa alla fattore (mancanza di) tempo. Sempre secondo Alessio Roberti et al, l'esperienza clinica ha evidenziato alcuni passi che consentono di risparmiare tempo e di migliorare la compliance, come illustrato in *tabella 2*.

TABELLA 2

### I 10 passi per risparmiare tempo e migliorare la compliance

1	<b>Individualizzare il trattamento</b> , adattandolo il più possibile alle specifiche esigenze del paziente. Il medico dovrebbe sempre valutare e strutturare insieme a lui il regime terapeutico più adatto
2	<b>Chiedere se ci sono difficoltà oggettive</b> nell'assunzione dei farmaci. Discutere nel dettaglio come la terapia andrà a integrarsi nella routine quotidiana, ad esempio pasti e attività giornaliere da collegare all'assunzione dei farmaci e così via
3	<b>Identificare insieme al paziente le occasioni in cui verosimilmente salterà una dose e prevedere delle misure finalizzate a ridurre il rischio di tali eventi</b>
4	<b>Chiedere periodicamente quante compresse sono rimaste nella confezione del farmaco</b>
5	<b>Considerare lo stile di vita del paziente e fare una valutazione oggettiva della disponibilità e capacità di adesione al trattamento prescritto</b>
6	<b>Evitare di prescrivere le cure complesse tutte insieme</b> , piuttosto procedere un passo alla volta.
7	<b>Fornire istruzioni scritte in maniera chiara e leggibile e verificare che il paziente riesca a leggere e comprendere autonomamente le istruzioni</b> , evitando di suggerire alla prima incertezza
8	<b>Incoraggiare il paziente a telefonare o a venire di persona nel caso in cui dovesse avere dubbi, preoccupazioni o difficoltà</b> durante la terapia
9	<b>Decidere insieme al paziente se è opportuno e utile coinvolgere la sua famiglia e i suoi conoscenti per favorire l'adesione al trattamento</b>
10	<b>Informare le persone che entreranno in contatto con il paziente di quanto sia importante la piena compliance alla terapia</b>

Fonte: Roberti A, et al. 2006

In pratica, le condizioni per una buona compliance trovano le proprie basi nella creazione di un flusso *bidirezionale* tra medico paziente che comprenda: **ascolto** - del paziente nei confronti del medico, ma anche del medico nei confronti del paziente - **creatività e competenza** - per trovare, in base alle alternative a disposizione, soluzioni adeguate ad ogni caso e cambiare strada se quella iniziale dovesse rivelarsi inadeguata - **chiarezza**, nel fornire tutte le informazioni da parte del medico, ma anche da parte del paziente, perché esponga eventuali dubbi, perplessità, resistenze, perché possano essere affrontate *insieme*. Quest'ultima è forse la parola chiave di tutto il processo.

### BIBLIOGRAFIA

- Aremu TO, et al. Medication Adherence and Compliance: Recipe for Improving Patient Outcomes. *Pharmacy* 2022; 10: 106.
- Claxton AJ, et al. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296-310.
- Cramer JA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008; 11: 44-7.
- Haskard Zolnierok KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care* 2009; 47: 826-34.
- Milanese R, Milanese S. Il rimedio, il tocco, la parola. Ponte alle grazie ed.
- Roberti A, et al. Comunicazione medico-paziente. Alessio Roberti editore
- van Dulmen S, et al. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 55. doi: 10.1186/1472-6963-7-55.
- World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies : evidence for action



# AGGIORNAMENTI



## ■ **CARDIOLOGIA**

*Scompenso e liquidi: consentita l'assunzione libera*

## ■ **DIABETOLOGIA**

*La "dieta yo-yo" e il rischio di nefropatia nel diabete di tipo 1*

## ■ **INFETTIVOLOGIA**

*Virus respiratori e resistenze sono in preoccupante crescita*

## ■ **MEDICINA**

*Terapie combinate: quanti ostacoli alla loro diffusione*

## ■ **NEUROLOGIA**

*Dolore cronico e malattia di Parkinson*

## ■ **ONCOLOGIA**

*Tumori: per il 2025 si stima la diminuzione della mortalità*



CARDIOLOGIA

## Scompenso e liquidi: consentita l'assunzione libera

**N**ei pazienti che soffrono di insufficienza cardiaca (Hf), lo studio randomizzato Fresh-Up, in stampa su *Nature Medicine*, ridimensiona i presunti benefici a lungo termine della restrizione dei liquidi.

I pazienti hanno mostrato cambiamenti simili nei loro punteggi riassuntivi complessivi del Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (Kccq) a 3 mesi dall'inizio dello studio, sia che fosse stata consentita l'assunzione libera di liquidi o che fosse stato detto loro di limitarli a non più di 1.5 litri al giorno: è quanto sostiene Roland R.J. van Kimmenade, del Maastricht University Medical Center nei Paesi Bassi.

La differenza aggiustata tra i gruppi nel miglioramento è stata di 2.17 punti a favore dell'assunzione libera di liquidi - un risultato che non soddisfa le aspettative per un risultato statisticamente significativo, ma che pende abbastanza nella direzione del "non abbiamo motivo di presumere che la restrizione dei liquidi sarebbe la scelta migliore" per l'insufficienza cardiaca cronica, ha detto van Kimmenade durante una conferenza stampa alla riunione annuale dell'American College of Cardiology (Acc).

Lo studio Fresh-Up è stato concepito per fornire risposte ai pazienti con scompenso cardiaco insoddisfatti del consiglio ricevuto di limitare l'assunzione di liqui-

di. Immagina, ha detto l'autore, di dover costantemente tenere traccia di quanto si è bevuto e decidere se preferire una tazza di caffè al mattino o una tazza di tè al pomeriggio. Il problema del razionamento dei liquidi che il paziente può assumere rientra nelle crescenti preoccupazioni sulla qualità di vita di questi soggetti.

La normale assunzione di liquidi dipende dal sesso e dall'età. In un sondaggio nazionale sulla salute e la nutrizione dal 2009 al 2012, gli uomini della popolazione generale hanno bevuto in media 3.46 litri al giorno, mentre le donne hanno bevuto 2.75 litri al giorno.

In Fresh-Up, l'assunzione di liquidi riportata è risultata essere di circa 1.76 litri nel gruppo ad assunzione libera e 1.48 litri nel gruppo con restrizione ( $p < 0.001$ ).

Diversi esiti secondari hanno favorito in modo significativo il gruppo ad assunzione libera:

- minore disagio dovuto alla sete secondo la Thirst Distress Scale per i pazienti con scompenso cardiaco: 16.9 punti vs 18.6 con restrizione ( $p < 0.001$ );
- miglioramento del punteggio Kccq-Clinical Summary: 75.9 vs 74.5 ( $p = 0.032$ );
- miglior punteggio riassuntivo totale Kccq: 78.5 contro 77.2 ( $p = 0.020$ )

Per il loro studio randomizzato in aperto, i ricercatori hanno reclutato adulti con diagnosi di scompenso cardiaco cronico con sintomi di

classe Nyha II/III. Dal 2021 al 2024, i partecipanti selezionati sono stati randomizzati all'assunzione libera di liquidi ( $n = 254$ ) o alla loro restrizione ( $n = 250$ ).

La popolazione dello studio aveva in media circa 69 anni e circa il 67% erano uomini. Quasi il 98% erano bianchi. La frazione media di eiezione ventricolare sinistra è stata del 40%; circa la metà della coorte aveva una frazione di eiezione ridotta, il resto diviso tra frazione di eiezione lievemente ridotta e conservata. Inoltre, il 22% aveva il diabete e l'eGfr medio era di circa 62 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Durante il follow-up, i ricercatori non hanno riscontrato differenze tra i gruppi nei risultati di sicurezza come mortalità, ospedalizzazione, uso di diuretici dell'ansa e danno renale acuto.

Fresh-Up ha escluso le persone che hanno avuto recenti cambiamenti nella terapia medica per scompenso cardiaco e quelle con ospedalizzazione o rivascolarizzazione o impianto di dispositivi cardiaci entro 3 mesi prima della randomizzazione. Sono stati esclusi anche quelli con iponatremia e quelli con grave insufficienza renale.

### Bibliografia

- van Kimmenade RRJ, et al. *Liberal fluid intake versus fluid restriction in chronic heart failure: the Fresh-Up study. ACC 2025*

## DIABETOLOGIA

# La “dieta yo-yo” e il rischio di nefropatia nel diabete di tipo 1



**I**l ciclo del peso corporeo, definito come la perdita e l'aumento ripetuti di peso nel corso degli anni, è stato associato a un aumento del rischio di eventi cardiovascolari sia nella popolazione generale che nei pazienti con diabete.

Era già stato ben documentato in uno studio condotto nel 2019 che l'effetto yo-yo condiziona un maggior rischio di mortalità (*J Clin Endocrinol Metab* 2019; <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01239>). L'aumento della media delle variazioni di peso è risultato associato alla mortalità (HR 1.46,  $p < 0.001$ ), mentre non sembrava emergere un'associazione con gli eventi cardiovascolari. Per quanto riguarda l'incidenza del diabete i risultati variavano secondo il Body Mass Index. Nei soggetti con Bmi  $< 25 \text{ kg/m}^2$  l'effetto yo-yo incidereva negativamente aumentando il rischio di diabete (HR 1.36,  $p = 0.003$ ) mentre in quelli con un Bmi più alto ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) il rischio di sviluppare la malattia diminuiva (HR 0.76,  $p = 0.014$ ).

In un recente studio i ricercatori hanno valutato l'associazione tra il ciclo del peso corporeo e gli esiti correlati alla malattia renale cronica conducendo un'analisi retrospettiva dei dati di 1432 pazienti con diabete di tipo 1 provenienti dagli studi Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. Il follow-up osservazionale

dello studio Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications ha determinato la durata degli effetti del Diabetes Control and Complications Trial sugli stadi più avanzati delle complicanze del diabete, tra cui le malattie cardiovascolari.

## Ciclo del peso e danno renale

Nel nuovo studio i ricercatori del Department of Diabetology and Endocrinology, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris hanno calcolato quattro indici di variabilità del peso corporeo intraindividuale utilizzando i dati annuali sul peso corporeo dei pazienti, scegliendo la variabilità indipendente dalla media (Vim) come indice primario.

I pazienti sono stati monitorati in base a sei criteri per il declino della funzionalità renale e la progressione verso la malattia renale cronica, tra cui una riduzione del 40% della velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGfr), il raddoppio dei livelli sierici di creatinina al basale e lo sviluppo di malattia renale cronica in stadio III.

Durante un follow-up medio di 21 anni, è stato osservato un calo del 40% dell'eGfr nel 18.8% dei pazienti, mentre il raddoppio dei livelli sierici di creatinina al basale e la progressione verso lo stadio III della Ckd sono stati osservati rispettivamente nell'8.6% e nell'8.9% dei pazienti.

Una maggiore variabilità del peso corporeo, valutata utilizzando Vim, è stata significativamente associata a un calo del 40% dell'eGfr (hazard ratio [HR] 1.25;  $p = 0.001$ ) e il raddoppio dei livelli sierici di creatinina al basale (HR 1.34;  $p = 0.001$ ). I pazienti con una maggiore variabilità del peso corporeo avevano un aumentato rischio di malattia renale cronica in stadio III (HR 1.36;  $p = 0.002$ ) e un rapido declino della funzione renale (HR 1.49;  $p = 0.003$ ). La relazione tra una maggiore variabilità del peso corporeo e un peggioramento della funzione renale è rimasta inalterata dal Bmi e da altri importanti fattori confondenti, tra cui i fattori di rischio di malattia renale e l'uso di farmaci nefroprotettivi durante il periodo di follow-up.

“Le strategie volte alla riduzione del peso nelle persone con diabete di tipo 1 dovrebbero concentrarsi sulla promozione del mantenimento del peso a lungo termine, poiché la stabilità del peso può avere un impatto positivo sui risultati di salute”, hanno commentato gli autori.

## Bibliografia

- Camoin M, et al. *Body-weight Cycling and Risk of Diabetic Kidney Disease in People With Type 1 Diabetes in the DCCT/EDIC Population. J Clin Endocrinol metab* 2025. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae852>



INFETTIVOLOGIA

## Virus respiratori e resistenze sono in preoccupante crescita

**I**n questo Paese dobbiamo considerare le infezioni come una priorità, al pari dell'infarto, dell'obesità o delle malattie rare, e costruire una rete di laboratori di microbiologia sul territorio, facilmente accessibili, al di fuori degli ospedali. Soprattutto in un momento in cui stiamo riscontrando l'onda lunga degli effetti del Covid: un aumento esponenziale delle infezioni batteriche, virali e micotiche dovuto al lungo periodo in cui la popolazione non è stata esposta alla circolazione di microrganismi patogeni. È questo il messaggio emerso nel Congresso Amcli Ets - Associazione Microbiologi Clinici Italiani di Rimini.

### Inversione di tendenza

"Dopo gli anni pandemici in cui si era registrata la riduzione della circolazione di qualsiasi tipo di microrganismo, oggi osserviamo un incremento dalle 4, fino alle 10 volte rispetto ai livelli pre-Covid o al biennio 2022-23 delle infezioni - ha dichiarato **Tiziana Lazzarotto**, direttrice scientifica Amcli e responsabile dell'Uoc di Microbiologia dell'Irccs Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Orsola di Bologna - Un esempio preoccupante è *Bordetella pertussis*, batterio G- causa della pertosse, una malattia conosciuta da molto tempo e per cui, dal 1990, esiste un

vaccino non cellulare che non presenta effetti collaterali, ma a differenza di quello precedente, offre una copertura di circa dieci anni. Chi non è più protetto, o chi non è vaccinato, lo può contrarre e trasmettere ai bambini molto piccoli, in cui la malattia ha conseguenze gravissime. Da tutto il 2024 e ancora oggi registriamo percentuali di infezioni che raggiungono il 30%. Passare dallo 0.6% del biennio 2022-2023 a un 30% rappresenta un aumento davvero esponenziale. Anche i virus respiratori, hanno mostrato una forte azione patogena, con casi molto severi sia in pazienti fragili, sia in soggetti immunocompetenti e vaccinati".

### Proteggere i fragili

La protezione delle categorie più vulnerabili è stata uno dei temi centrali della prima sessione istituzionale, dedicata al ruolo della microbiologia clinica nella prevenzione delle infezioni emergenti nel neonato, nel bambino e nell'anziano. "È stato proprio un progetto di sorveglianza sulla pertosse, avviato dopo il Covid, a consentirci di intercettare la circolazione aumentata e i cambiamenti di altri virus quali Zika e Oropouche - conclude Lazzarotto -. Utilizziamo test sierologici e molecolari su diverse matrici, di primo e secondo livello. La dia-

gnosi non si basa su un singolo test, ma sulla combinazione di più strumenti diagnostici".

Il problema è fare diagnosi - ha commentato **Maurizio Sanguinetti**, professore di Microbiologia all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma e direttore del Dipartimento di Scienze di laboratorio e Malattie Infettive del Policlinico Gemelli -. Senza corretti algoritmi diagnostici, che diventano poi terapeutici, si resta nell'empirismo. La microbiologia deve tracciare il percorso che i clinici seguiranno: senza informazioni rapide, non è possibile avviare terapie mirate ed efficaci".

Il contrasto alle infezioni richiede un approccio interdisciplinare: non solo infettivologi, ma anche consulenti, ematologi, intensivisti, internisti, esperti di infection control, epidemiologi ospedalieri e farmacisti. Il piano nazionale di contrasto all'antibiotico resistenza è già alla sua seconda versione, spiega **Gian Maria Rossolini**, Professore di Microbiologia Clinica all'Università di Firenze e Direttore di Microbiologia e Virologia Aou Careggi: "La consapevolezza è aumentata a tutti i livelli, la strategia di contrasto all'antibiotico resistenza è un approccio interdisciplinare, perché si tratta di un problema dovuto a molti fattori: dall'abuso di antibiotici in campo umano e animale alla difficoltà di limitare la diffusione di batteri resistenti, in ospedale".

## MEDICINA

## Terapie combinate: quanti ostacoli alla loro diffusione



L'uso delle terapie combinate ha una lunga storia nella medicina moderna. Dagli agenti chemioterapici come trimetoprim e sulfametoxazolo o amoxicillina e acido clavulanico, le combinazioni terapeutiche si sono estese a numerose aree.

Le applicazioni spaziano dalle malattie dismetaboliche come diabete mellito e dislipidemie, alle patologie neuropsichiatriche quali malattia di Parkinson, epilessia e psicosi. Sono ampiamente utilizzate anche nell'anestesia e analgesia, nelle malattie cardiovascolari - dall'ipertensione all'insufficienza cardiaca congestizia o coronarica - e nelle malattie del sistema immunitario, respiratorie e dell'apparato digerente. Particolarmente rilevante è l'utilizzo in oncologia e oncoematologia, dove si sono registrati notevoli progressi nell'integrazione di immunoterapia, chemioterapia e terapie target.

Evoluzioni che hanno interessato anche il trattamento dell'Hiv, dove si è passati da regimi complessi con molteplici compresse giornaliere, alle attuali Single Pill Combinations (SpC), che hanno migliorato significativamente l'efficacia e ridotto gli eventi avversi oltre alla compliance. Analogamente, per l'epatite C, gli antivirali ad azione diretta (Daa) somministrati in combinazione hanno rivoluzionato il trattamento, mentre per il diabete

di tipo 2, le terapie combinate hanno permesso un migliore controllo glicemico e cardiovascolare.

### Sfide regolatorie e di accesso

Nonostante i numerosi benefici, l'accesso alle terapie combinate incontra importanti complessità. Il Report "ComboConnect - Bridging access gaps in combination therapies" che ha analizzato le 149 terapie combinate approvate al 30 aprile 2024, di cui 82 sono state selezionate per l'analisi, mette in luce diverse problematiche, a partire dall'assenza di procedure definite per attribuire e riconoscere il valore delle combinazioni. Si riscontra infatti, una mancanza di criteri chiari per determinare il contributo delle singole componenti, con conseguenti difficoltà nell'implementare un approccio di Value-Based Pricing. A ciò si aggiunge la complessità del processo negoziale, in particolare quando i medicinali hanno titolarità differenti, complicato ulteriormente dalle limitazioni dei dati clinici comparativi disponibili, spesso insufficienti a supportare la richiesta di un premio di prezzo. Le incertezze nel dimensionare accuratamente efficacia e sicurezza delle combinazioni si riflettono nelle valutazioni economiche, quali analisi di impatto sul budget (Bia) e analisi di costo-efficacia (Cea),

nonché nelle valutazioni di Hta da parte delle Agenzie Regolatorie, che estendono il raggio di valutazione ad ulteriori aspetti, con il rischio di un'allocatione delle risorse non ottimale.

### Una call to action per tutti gli stakeholder

Il Report del progetto "ComboConnect - Bridging access gaps in combination therapies", realizzato grazie al contributo non condizionante di Astellas, Roche, GSK e Otsuka, rappresenta un primo passo verso la creazione di un framework regolatorio più efficace. Il documento è il risultato di un progetto ideato da More Than Access (Mta) Srl Società Benefit e ha visto una discussione tra esperti di varia estrazione in merito all'attuale disponibilità di terapie combinate in Italia e a dati sui processi di valutazione e negoziazione. L'analisi ha permesso quindi di individuare azioni per ridurre la complessità e favorire l'accesso ai pazienti.

È fondamentale una collaborazione sinergica tra tutti gli attori coinvolti - pazienti, aziende, autorità regolatorie e il Ssn nel suo complesso - per affrontare queste sfide e individuare percorsi condivisi e sostenibili che garantiscano ai pazienti l'accesso tempestivo a terapie combinate innovative ed efficaci.



NEUROLOGIA

## Dolore cronico e malattia di Parkinson

Con oltre 10 milioni di persone colpite nel mondo, la malattia di Parkinson rappresenta la patologia neurologica in più rapida crescita. Oggi viene riconosciuta come una malattia neurodegenerativa sistemica, che coinvolge diverse reti interconnesse del sistema nervoso e si manifesta con una combinazione di sintomi motori (lentezza, rigidità, tremore) e non motori. Tra questi ultimi, il dolore cronico si distingue come uno dei più comuni e debilitanti, colpendo oltre due terzi dei pazienti e compromettendo significativamente la loro qualità di vita. Una recente revisione della letteratura, pubblicata su *Lancet Neurology*, affronta il tema cruciale del dolore cronico nei pazienti con questa malattia. Lo studio, intitolato "Advances in diagnosis, classification and management of pain in Parkinson's disease", è stato coordinato da **Michele Tinazzi**, direttore della Neurologia B, e da **Marialuisa Gandolfi** della Neuroriabilitazione, entrambi dell'Azienda ospedaliera universitaria integrata di Verona (Aou) e afferenti al dipartimento di Neuroscienze, biomedicina e movimento dell'università di Verona, in collaborazione con esperti internazionali.

### Nuove prospettive sulla comprensione del dolore

La revisione ha evidenziato come il dolore cronico sia presente in

modo disabilitante nel 70-80% dei pazienti con malattia di Parkinson, emergendo sin dalle fasi iniziali e progredendo con caratteristiche variabili. Tuttavia, viene spesso trascurato nella pratica clinica poiché non considerato un sintomo tipico della malattia.

"Abbiamo messo in luce come la gestione del dolore cronico e di altri sintomi non motori, come fatica, ansia, depressione e disturbi del sonno, sia frequentemente inadeguata" spiega **Michele Tinazzi**.

"Questo porta a un maggiore uso di farmaci analgesici comuni, come i farmaci antinfiammatori non steroidei, o persino cannabinoidi, nonostante manchi una solida evidenza scientifica della loro efficacia nella malattia di Parkinson".

Uno degli aspetti innovativi dello studio riguarda la nuova classificazione del dolore nei pazienti con questa patologia, che distingue tra dolore cronico correlato alla malattia e dolore cronico non correlato. Questa distinzione facilita la diagnosi e la scelta del trattamento più appropriato per migliorare la qualità di vita dei pazienti.

### Serve un approccio personalizzato

**Marialuisa Gandolfi** sottolinea l'importanza di un'anamnesi accurata: "Ogni volta che visitiamo

un paziente con malattia di Parkinson, non possiamo limitarci a valutare i sintomi motori. I sintomi non motori, in particolare il dolore, possono influire in modo ancora più negativo sulla vita quotidiana. Riconoscerli precocemente è essenziale per intervenire in modo mirato".

### Il centro di Verona per la ricerca e la cura

**Michele Tinazzi** guida da anni il Centro regionale specializzato per la malattia di Parkinson e disturbi del movimento, all'interno dell'Aou di Verona. Il centro è un punto di riferimento nazionale per diagnosi, cura e ricerca su queste patologie, grazie a un approccio interdisciplinare che coinvolge diverse figure professionali, sia universitarie che ospedaliere.

Inoltre, il centro ha condotto numerosi studi clinici e neurofisiologici, che negli ultimi 15 anni hanno contribuito a chiarire i meccanismi del dolore cronico nella malattia di Parkinson e a sviluppare nuove strategie per la sua gestione.

"L'obiettivo principale - conclude Tinazzi - è migliorare la consapevolezza tra i medici, promuovere una diagnosi più precisa e personalizzare il trattamento, per garantire ai pazienti una qualità di vita migliore e un supporto adeguato alle famiglie".

## ONCOLOGIA

## Tumori: per il 2025 si stima la diminuzione della mortalità



**N**el 2025 i tassi di mortalità per tumore della mammella dovrebbero diminuire in tutte le fasce d'età nell'Unione Europea (Ue), a eccezione delle pazienti ultraottantenni. Per queste ultime si prevede infatti un aumento del 7% circa rispetto ai tassi osservati nel periodo 2015-2019.

Questi risultati provengono da uno studio in cui si sono stimati i tassi di mortalità per tumore nell'Ue e nel Regno Unito per il 2025. I risultati dello studio, condotto da ricercatori dell'Università degli Studi di Milano in collaborazione con l'Università di Bologna, sono stati pubblicati su *Annals of Oncology*.

Gli epidemiologi coordinati da **Carlo La Vecchia**, professore di statistica medica ed epidemiologia all'Università Statale di Milano, ritengono che un motivo per l'aumento dei tassi di mortalità per tumore della mammella tra le pazienti più anziane nell'Ue possa essere dovuto alla mancanza di screening regolari e di diagnosi tempestive per le donne ultraottantenni, che hanno anche minore probabilità di ricevere i trattamenti più innovativi. L'aumento della prevalenza di sovrappeso e obesità osservato negli ultimi decenni nella maggior parte dell'Europa settentrionale e centrale ha portato a un aumento del rischio di tumore della mammella. Questo fenomeno, però, non è stato controbilanciato da un miglioramento della diagnosi e della gestione della ma-

lattia nelle donne anziane e, di conseguenza, potrebbe spiegare l'aumento della mortalità stimato.

Il gruppo di ricercatori prevede una diminuzione dei tassi di mortalità per tumore della mammella a tutte le età pari al 3.6% nell'Ue e allo 0.8% in Italia nel 2025 rispetto al 2020. "Stimiamo che tra il 1989 e il 2025 siano stati evitati 373.000 decessi per tumore della mammella nell'Ue. La maggior parte di questi decessi evitati è dovuta al miglioramento della gestione della malattia e all'introduzione di innovazioni terapeutiche, ma il 25-30% è probabilmente attribuibile a una maggiore diffusione della diagnosi precoce e del programma di screening", ha aggiunto il professor La Vecchia.

I ricercatori hanno esaminato separatamente i tassi di mortalità per tumore dello stomaco, colon-retto, pancreas, polmone, mammella, utero (compresa la cervice), ovaio, prostata e vescica, nonché i tassi di mortalità per leucemie, per entrambi i sessi.

Nei Paesi dell'Ue si prevede un calo del 3.5% circa dei tassi di mortalità per tutti i tumori: si passerà da 125/100.000 nel 2020 a 121/100.000 nel 2025 per gli uomini, e da 80/100.000 a 79/100.000 per le donne. In Italia il tasso di mortalità per tutti i tumori diminuirà per gli uomini, passando da 112 nel 2020 a 96/100.000 nel 2025, e per le donne, passando da 75 a 71/100.000.

Si prevede che i tassi di mortalità per la maggior parte dei tumori diminuiranno quest'anno nell'Ue, a eccezione del tumore del pancreas, che mostrerà un aumento del 2% negli uomini e del 3% nelle donne. Per le donne si prevede un aumento del 4% del tumore del polmone e del 2% del tumore della vescica. I tassi di mortalità per tutti gli altri tipi di tumore sono in calo per entrambi i sessi.

Conclude **Carlo La Vecchia**: "Gli andamenti di mortalità per tumore continuano a essere favorevoli in tutta Europa. Tuttavia vi sono anche aspetti negativi: uno di questi sono i decessi per tumore del colon-retto nelle persone di età inferiore ai 50 anni, che hanno iniziato ad aumentare a causa dell'aumento della prevalenza del sovrappeso e dell'obesità nei giovani che, per età, non sono coperti dallo screening. I tassi di mortalità per tumore del polmone stanno iniziando a stabilizzarsi, ma non ancora a diminuire nelle donne dell'Ue. Le tendenze del tumore del pancreas e del polmone nelle donne sottolineano l'urgenza di attuare un controllo ancora più rigoroso del tabacco in tutta Europa".

### Bibliografia

- Santucci C, et al. *European cancer mortality predictions for the year 2025 with focus on breast cancer. Ann Oncol 2025. doi:10.1016/j.annonc.2025.01.014.*



# Antibiotico-resistenza: un approccio *One health* che coinvolge il Mmg

Il fenomeno rappresenta una seria minaccia per la salute pubblica, con tassi elevati in Italia nonostante recenti segnali di miglioramento. Il medico di medicina generale può svolgere un ruolo cruciale attraverso una prescrizione appropriata, l'utilizzo di test diagnostici rapidi e una formazione continua. Fondamentale, per un controllo efficace, integrare la medicina territoriale, ospedaliera e ambientale

Livia Tonti

Quella della resistenza agli antibiotici è diventata, negli ultimi decenni, una problematica importante: se non si riuscirà a porre un argine potrebbe avvenire che malattie infettive di origine batterica ora curabili in maniera efficace tornino ad essere diffusamente pericolose, anche per la vita. Molto è già stato fatto, con risultati anche incoraggianti, molto c'è ancora da fare. Ne abbiamo parlato con il prof. **Marco Tinelli**, componente del Consiglio nazionale della Società italiana di malattie infettive e tropicali (Simit) e del board della Società europea di microbiologia clinica e malattie infettive (Escmid) per il controllo delle infezioni in Italia, nonché consulente del ministero della Salute per il Piano nazionale di contrasto dell'antibiotico-resistenza, che ha illustrato per M.D. il punto della situazione, facendo una panoramica epidemiologica dinamica di cosa sta succedendo sul nostro territorio e di quali strategie si possono implementare, anche in Mg, per contribuire a migliorare questa grave problematica.



**Prof. Tinelli, innanzitutto può darci una panoramica dell'attuale situazione a livello globale e in Italia?**

“ In Italia abbiamo sempre avuto un problema sull'antimicrobico-resistenza, perché è un paese dove i tassi sono molto elevati. Tuttavia, negli ultimi anni, in seguito anche a una serie di interventi effettuati a vari livelli, ministeriale, regionale, ospedaliero e comunitario, la situazione tende lentamente a migliorare (<https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/epidemiologia-italia>).

Più nel dettaglio e per fare qualche esempio concreto:

per lo *Staphylococcus aureus*, un batterio estremamente diffuso, siamo passati da tassi sopra il 30% a tassi più bassi, fino al 23-24%. Anche per un altro batterio, considerato un po' una bestia nera, l'*Acinetobacter baumannii*, ci sono buone notizie: pur avendo tuttora un tasso estremamente elevato (76% di resistenza a tutti gli antibiotici), ha visto un importante miglioramento, poiché prima era oltre l'80-84%.

Anche riguardo batteri molto diffusi sul territorio, come lo *Streptococcus pneumoniae*, c'è una tendenza a una stabilizzazione su tassi molto bassi, sul 12%. Viceversa, per l'*enterococco*, altro batterio molto comune sia a livello territoriale che ospedaliero, i tassi sono in netto aumento.

Un altro microrganismo estremamente importante è la *Klebsiella pneumoniae*, che soprattutto a livello ospedaliero può avere un forte impatto soprattutto per certi malati critici, con infezioni anche pericolose per la vita. Per questo si è registrata una lieve tendenza all'aumento.

La situazione dell'antibiotico-resistenza viene gestita in maniera estremamente rigorosa sia a livello europeo che a livello italiano, dove abbiamo una serie di rilevazioni, da parte dell'Istituto superiore di sanità attraverso una rete di laboratori diffusi in tutta Italia, il sistema Ar-Iss, che fornisce dati molto precisi (<https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss>). Questo è un sistema che, anche a livello del nuovo piano di controllo dell'antimicrobico resistenza, verrà allargato a livello comunitario, dove invece i dati, rispetto agli ospedali, sono più deficitari. L'intento è quello di avere un quadro epidemiologico più preciso e completo, in relazione alle persone che circolano tra ospedale, Rsa, territorio e domicilio ”.





Il Prof. **Marco Tinelli** si è laureato a Pavia con il massimo dei voti nel 1974. Ha conseguito la Specialità in malattie infettive e tropicali, igiene e immunologia clinica e allergologia. Ha lavorato presso la Clinica di malattie infettive dell'Università di Pavia e successivamente ha diretto l'Unità operativa complessa di Lodi-Milano Sud fino al 2017. Ha lavorato per due anni presso l'Institut Pasteur di Parigi e alla Brown University di Providence (Usa) per sei mesi. Ha diretto due spedizioni sanitarie nel nord del Kenya per conto del ministero degli Esteri. È stato Professore a contratto di Malattie infettive prima all'Università di Pavia e successivamente all'Università di Milano. Per quattro anni è stato componente/esperto del Consiglio superiore di sanità; da sei anni a tutt'oggi è consulente del ministero della Salute per il Piano nazionale di contrasto dell'antibiotico-resistenza, è componente del Consiglio nazionale della Società italiana di malattie infettive e tropicali e del board della Società europea di microbiologia clinica e malattie infettive per il controllo delle infezioni in Italia. È stato consulente di Malattie infettive dal 2017 presso l'Asp Pio Albergo Trivulzio e l'Irccs Auxologico San Luca di Milano fino al 2023. È autore di linee guida, capitoli di libro e oltre 150 pubblicazioni.



### Quali sono le principali cause che accelerano questo fenomeno?

“ Uno dei principali motivi è sempre l'uso non appropriato degli antibiotici. Nel recente documento dell'Aifa si evince che nel 2023 in Italia il consumo generale degli antibiotici è aumentato del 5,4%, mentre a livello europeo è aumentato dell'1%. Quindi l'Italia è uno dei paesi che ha un consumo molto importante di antibiotici. Da sottolineare che a livello ospedaliero dove si ricoverano pazienti fragili, circolano batteri a più alta resistenza. In questa sede si usano antibiotici cosiddetti di ultima generazione o “reserve”, che vanno utilizzati in maniera molto oculata perché se “sprechiamo” anche queste ultime risorse, rischiamo di non avere più nulla di efficace ”.



### Cosa può fare il Mmg nella lotta contro l'antibiotico-resistenza?

“ Occorre innanzitutto che il Mmg non sia lasciato solo. Bisogna che possa lavorare sempre di concerto in un ambito *one health*, cioè in un'ottica dove non deve più esistere la separazione tra medicina di famiglia, ospedaliera, ambientale, ma sia tutto considerato un *unicum*. Comprendo del resto che non sia facile metterlo in pratica, perché i Mmg sono sempre meno, come i medici in ospedale. Eppure, nel concreto, è fondamentale **migliorare le possibilità che anche il Mmg abbia dei riscontri epidemiologici riguardo il suo ambiente di riferimento, sulla circolazione dei microrganismi**, perché possa muoversi con maggiore consapevolezza per la prescrizione degli antibiotici. In secondo luogo, fornire la possibilità di **test point of care** (come test diagnostici rapidi) a livello

ambulatoriale, che possano fornire indicazioni per orientare la prescrizione di antibiotici.

Infine, va considerata anche la **formazione**, che deve essere continuativa e in continuità tra livello ospedaliero e territoriale. Questo anche perché spesso, nel passaggio dall'ospedale alla comunità, vengono trasmesse colonizzazioni di provenienza ospedaliera, e viceversa, e sarebbe quindi fondamentale organizzare incontri periodici tra medici che operano nelle diverse realtà nella più totale e completa collaborazione interdisciplinare ”.



### Ci sono dei fattori che possono aumentare il rischio di infezioni?

“ Certamente i pazienti anziani sono quelli più ad alto rischio di contrarre infezioni, sia perché hanno numerose comorbidità, sia perché il sistema immunitario è meno efficiente rispetto a quello di un giovane, di un adulto o di un bambino. In questi pazienti, inoltre, che spesso assumono già diversi farmaci, il ricorso agli antibiotici può aumentare ulteriormente il rischio di eventi avversi. L'altra categoria a rischio sono i pazienti immunocompromessi, che hanno patologie di varia natura, per esempio neoplastiche, reumatologiche, e sono soggetti a trattamenti cortico-steroidi o antiblastici. I fattori di rischio individuali sono quelli che conoscono soprattutto i Mmg, perché vedono continuamente i pazienti nei loro ambulatori ”.



### Quali sono le infezioni più colpite dalla resistenza agli antibiotici?

“ Ci sono infezioni di varia natura, anche sessualmente trasmissibili, non solo batteriche ma anche virali, a livello dei giovani adulti, come per esempio

l'Hiv, che per fortuna ora è in riduzione, e infezioni delle vie urinarie. Si assiste alla comparsa di resistenza per esempio nella gonorrea, per il gonococco, infezione spesso curata dal Mmg. L'eritromicina e l'azitromicina sono molto utilizzate e per questo i microrganismi stanno diventando sempre più resistenti.

Inoltre vanno citate le infezioni delle vie respiratorie, che nell'anziano o nell'immunocompromesso possono essere molto importanti ”.



### Quali sono gli aspetti a cui fare maggiore attenzione?

“ Un aspetto fondamentale è l'appropriatezza, che va sicuramente implementata. Questa però è orientata anche dalla possibilità di effettuare un ragionamento basato su diversi parametri, come appunto i fattori di rischio, le comorbidità, l'età, l'immunocompromissione e anche la possibilità di avere il più possibile dati microbiologici certi ”.



### Ci sono dei modi per riuscire a discriminare più facilmente se si tratta di un'infezione batterica o virale e quindi capire se l'antibiotico è un approccio appropriato?

“ In questo certamente un valido aiuto proviene dal laboratorio (*tabella 1*). Uno degli esami più semplici è la **Pcr**: se c'è un aumento si può desumere che ci sia un'infezione acuta in atto. Di questi vanno valutati anche i livelli, aumentati anche in altre patologie: nelle forme batteriche l'incremento è importante.

Un altro esame è la valutazione della **procalcitonina**, altro indicatore di infezione che può aiutare a discriminare tra infezioni virali e batteriche: in queste ultime infatti l'aumento è molto maggiore rispetto a quelle virali, dove non aumenta per niente o pochissimo.

TABELLA 1

#### Esami utili a discriminare forme batteriche e virali

**PCR (proteina C reattiva):** importante aumento nelle forme batteriche

**Procalcitonina:** forte aumento nelle forme batteriche, aumento scarso o nullo in quelle virali

**Test sierologici rapidi**

**Isolamento colturale**

Certamente un ruolo prezioso possono svolgerlo l'**isolamento colturale** o i **test sierologici "rapidi"**, utilizzati diffusamente per il Sars-CoV-2, ma ci sono anche altri sistemi rapidi, per esempio per lo streptococco. Addirittura vendono kit in farmacia, ma a mio avviso andrebbero gestiti dalla medicina territoriale ”.



### Quali sono i principi fondamentali per una corretta prescrizione antibiotica?

“ Innanzitutto una definizione dei fattori di rischio molto rigorosa, che fornisce già una stratificazione di base. Poi l'utilizzo di sistemi diagnostici il più possibile rapidi e immediati e infine un trattamento mirato su queste caratteristiche, tenendo anche presente l'altro punto, che è la prevenzione attraverso i vaccini ”.



### Per quanto riguarda la durata del trattamento, qual è il consiglio che può dare ai medici di famiglia?

“ Assolutamente di ridurlo. Faccio un esempio molto semplice: per le infezioni alle vie urinarie non complicate, il trattamento può essere, nelle persone giovani e adulte, addirittura di un giorno o al massimo tre. Poi ci sono situazioni un po' più complicate nell'anziano, le prostatiti per esempio, che necessitano di trattamenti anche un po' più a lungo termine. Nella polmonite è inutile trattare 15 giorni, perché ne bastano anche 5. La durata della terapia antibiotica, che prima si faceva a dismisura (15 giorni, 3 settimane), può essere, tranne in rarissimi casi, molto ridotta, 5 - 7 giorni: è più che sufficiente e determina meno effetti collaterali e meno resistenze. Ovviamente la valutazione finale della terapia dei casi più complessi spetta sempre al Mmg ”.



### Esistono delle differenze tra gli antibiotici ad ampio spettro e quelli invece più mirati relativamente alla gestione della resistenza?

“ Non esistono differenze in questo senso: tutti gli antibiotici sono ottimi e funzionano a seconda del tipo di microrganismo. Occorre però fare una distinzione tra terapia empirica e terapia mirata. La terapia empirica è una terapia necessaria in determinate situazioni, non avendo in mano l'isolamento del microrganismo. È quello che dicevamo prima sulla difficoltà da parte della medicina di famiglia di avere il microrganismo isola-

to, il che impone di fare delle scelte in base ai fattori di rischio, all'età, all'immunocompromissione e soprattutto conoscendo la storia clinica del paziente. La terapia empirica dovrebbe essere basata sull'ecologia batterica del territorio, conoscendo la eventuale presenza di resistenze a quel tipo di batterio.

In ospedale è diverso: nella rianimazione e nei reparti ad alta criticità, purtroppo molti antibiotici di classi diverse non funzionano più, quindi devono essere usati farmaci di ultima generazione, antibiotici in associazione. Un esempio sono associazioni di cefalosporina col bactamico, che funzionano quasi sempre. Un altro antibiotico "salvavita" il cefiderocol: è in pratica l'unico in grado finora di funzionare su tutti i differenti ceppi di microrganismi, come ad esempio la *K. pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, particolarmente resistenti. Nella gestione delle gravi infezioni a livello ospedaliero, è importante determinare anche il genotipo, per comprendere se questi antibiotici, che sono di nicchia e anche di altissimo costo, sono realmente efficaci o meno ”.

**Ci sono delle strategie che può utilizzare il Mmg per educare il paziente all'appropriatezza di utilizzo di antibiotici?**

“ Assolutamente sì. È fondamentale che istruisca i pazienti proprio per evitare il fai da te. È un ruolo prezioso, quello dei Mmg, perché conoscono i pazienti, comprese le loro "caratterialità", e quindi hanno un ruolo di *counseling* ”.

**Quali sono le nuove frontiere nella ricerca farmacologica in questo ambito?**

“ Purtroppo non abbiamo molte molecole di antibiotici in corso di studio: da un punto di vista di redditività, gli antibiotici hanno un valore relativamente basso rispetto ad altri farmaci ad uso cronico, e questo fa sì che si investa meno nella loro ricerca.

Come alternative possiamo ricorrere all'utilizzo di nuovi vaccini per le patologie batteriche: sono in corso studi in fase avanzata per esempio di vaccini anti stafilococchi, anti *E.coli*, anti *Klebsiella*, anti *Pseudomonas*.

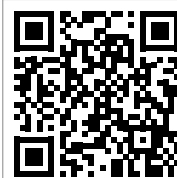
Una delle ultime novità è la terapia **fagica**, che ricorre all'utilizzo di queste particelle, dette fagi appunto, che iniettano dentro i batteri dei filamenti di Dna che sono in grado di distruggere il microrganismo patogeno. Questi trattamenti sono ancora in via di sperimentazio-

ne e per adesso in alcuni paesi, come il Belgio o gli Usa, per esempio, sono già stati utilizzati con buoni risultati, ma quasi sempre in associazione agli antibiotici: quindi sono sinergici, non li sostituiscono. Dovrebbero ridurre la possibilità che gli antibiotici diventino resistenti ”.



**E a livello istituzionale cosa si può fare?**

“ A livello istituzionale c'è una novità: recentemente è stata messa a punto una app ad uso dei Mmg, ma anche degli utenti: si chiama **Firstline** ([www.firstline.org/AIFA](http://www.firstline.org/AIFA)), che ingloba e rielabora le raccomandazioni fornite dall'Oms ed è molto utile proprio per capire se l'uso dell'antibiotico è appropriato e per eliminare il cosiddetto "fai da te". Va inoltre citato il **Piano nazionale di contrasto dell'antibiotico-resistenza (Pncar)**. La terza edizione vedrà la luce nel 2026, è basata su varie tematiche, tra cui anche la medicina di famiglia, proprio sul miglior utilizzo degli antibiotici, la componente diagnostica, la formazione e comunicazione. Non dimentichiamoci inoltre che il ministero della Salute già da due anni eroga all'interno del Pncar alle Regioni importanti fondi in base alla popolazione per raggiungere gli obiettivi sopra citati ”.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Marco Tinelli




## Insieme per contrastare la resistenza agli antibiotici

SCARICA FIRSTLINE






Versione italiana dell'App firstline sulla gestione delle infezioni più comuni

# Relazione tra fibrillazione atriale e neoplasie: fisiopatologia e approccio terapeutico

La fibrillazione atriale e il cancro sono associati in modo bidirezionale, ma il rischio aritmico varia a seconda del tipo di tumore. La loro coesistenza è inoltre associata negativamente alla sopravvivenza

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

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

## Introduzione

Uno studio pubblicato sull'European Heart Journal ha dimostrato una relazione sorprendente tra la fibrillazione atriale e l'insorgenza di tumori. I risultati hanno rivelato un aumento significativo del rischio di cancro tra i pazienti affetti da fibrillazione atriale rispetto alla popolazione generale. Questa scoperta solleva importanti interrogativi sulla relazione tra le due condizioni e sottolinea l'importanza di un'approfondita valutazione clinica e di strategie preventive personalizzate per i pazienti affetti da fibrillazione atriale.

## Analisi degli studi clinici e discussione

Fibrillazione atriale e tumore sono due patologie che spesso si presentano insieme. Non è un caso, e diversi studi recenti hanno evidenziato un aumento dell'incidenza di fibrillazione atriale nei pazienti con patologia neoplastica.

Le persone che soffrono di fibrillazione atriale, possono dover affrontare un rischio oncologico maggiore. Lo studio ORBIT-AF, ad esempio, ha riscontrato come, su quasi 10.000 pazienti, circa un quarto di essi presentava sia fibrillazione atriale che una formazione tumorale.

Uno studio condotto negli USA su dati provenienti dalle cartelle cliniche di oltre 800.000 pazienti ha mostrato che il rischio di fibrillazione atriale nei casi di tumori di nuova diagnosi è 4.4 volte più alto nel primo anno dalla diagnosi di cancro e maggiore del 22-30% dopo il primo anno. Ciò dipende da vari fattori: i pazienti con storia di cancro tendono ad essere più anziani, e quindi con maggiore probabilità di sviluppare malattie cardiovascolari; i trattamenti medici e la chirurgia per affrontare il tumore possono poi contribuire all'insorgenza di fibrillazione atriale. È altresì possibile che lo stato proinfiammatorio nel cancro possa predisporre l'aritmia. Questa è, ad esempio, la conclusione della ricerca Atrial Fibrillation and Cancer pubblicata su Cardiovascular Medicine.

I pazienti oncologici hanno dunque un rischio di fibrillazione atriale superiore rispetto alla popolazione. Ma quali sono i meccanismi che generano questa predisposizione

verso la fibrillazione atriale?

Quali sono le connessioni tra queste due patologie e quali sono le sfide a cui un paziente affetto da fibrillazione atriale e cancro deve prestare attenzione?

Chi soffre di tumore ha una maggiore propensione a sviluppare la fibrillazione atriale. Il trattamento medico e la chirurgia per combattere il cancro contribuiscono all'insorgenza della fibrillazione atriale, secondo la già citata ricerca Atrial Fibrillation and Cancer.

C'è poi da aggiungere che la combinazione fibrillazione atriale e cancro porta a un aumento della mortalità dei pazienti, oltre ad influenzare la prognosi, modificare le terapie, aumentare i costi di ospedalizzazione. Tutti i tumori hanno la stessa relazione con la fibrillazione atriale?

In linea di massima, tutti i tumori sono associati ad un'aumentata incidenza di fibrillazione atriale, sebbene l'incidenza della fibrillazione atriale nei pazienti affetti da cancro possa variare a seconda del tipo, dello stadio e del trattamento del tumore. Alcuni studi osservazionali hanno dimostrato che i pazienti con tumori solidi, tra cui il cancro alla prostata, al colon e alla mammella, hanno un'elevata propensione alla fibrillazione atriale, con i pazienti affetti da cancro alla prostata

<sup>1</sup> S.C. Medicina Interna  
Ospedale "T. Masselli-Mascia"  
San Severo ASL Foggia

<sup>2</sup> S.C. Cardiologia Clinica  
e Interventistica  
Ospedale "T. Masselli-Mascia"  
San Severo ASL Foggia

che presentano un'incidenza particolarmente elevata dell'aritmia.

I meccanismi sottostanti non sono noti, sebbene un'età mediana elevata al momento della diagnosi per questi tipi di cancro possa spiegare la maggiore incidenza di fibrillazione atriale. È stata inoltre descritta un'aumentata probabilità di ricevere una diagnosi di cancro entro i primi tre mesi da una nuova diagnosi aritmica. Questo potrebbe diventare un indicatore futuro per lo screening del cancro occulto sistemico, soprattutto per gli adulti più anziani.

La scelta delle cure per la fibrillazione atriale dipende da diversi fattori, tra cui la gravità dei sintomi, la presenza di altre condizioni mediche, l'età del paziente e altri fattori di rischio. Proprio in merito alla presenza di comorbidità è importante prestare attenzione all'effetto combinato che la fibrillazione atriale e la presenza di una formazione cancerogena possono provocare.

Entrambe le condizioni, infatti, contribuiscono in modo indipendente all'aumento del rischio di coaguli di sangue, ma quando sono presenti entrambe, il rischio può essere sinergicamente maggiore per via di vari fattori, come un'alterazione della parete dei vasi sanguigni, maggiori risposte infiammatorie nel corpo, gli effetti dei trattamenti oncologici (come la chemioterapia o la terapia ormonale) o, in generale delle alterazioni dei fattori di coagulazione.

Nel caso dell'insorgenza simultanea di fibrillazione atriale e cancro è dunque possibile che possa verificarsi un aumento del rischio di coaguli di sangue, che a sua volta può portare all'uso di anticoagulanti per prevenire ictus, embolia polmonare e altre complicazioni tromboemboliche.

Tuttavia, l'uso di anticoagulanti può anche aumentare il rischio di sanguinamento, poiché essi interferiscono con il processo di coagulazione normale del sangue. I pazienti

con cancro possono essere più suscettibili a sanguinamenti a causa di vari fattori, tra cui la presenza di tumori che possono danneggiare i vasi sanguigni, la piastrinopenia, la disfunzione epatica o renale e altri fattori correlati alla malattia.

La terapia antitrombotica è dunque una sfida di cui si occupa la cardiologia, un campo della cardiologia che si occupa di ridurre al minimo gli effetti della morbilità e mortalità cardiovascolare nei sopravvissuti al cancro, valutando nei pazienti il rischio di cardiotoxicità e seguendoli sia durante sia dopo la chemioterapia, per scoprire eventuali segni o sintomi di malattie cardiovascolari.

I Nuovi Anticoagulanti Orali (NOAC), noti anche come Anticoagulanti Diretti, sono una classe di farmaci utilizzati per prevenire la formazione di coaguli di sangue e ridurre il rischio di ictus e tromboembolia in pazienti con fibrillazione atriale e altre condizioni a rischio trombotico. Questi farmaci includono dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban.

La sicurezza e l'efficacia dei NOAC nei pazienti affetti da cancro sono state oggetto di studio e dibattito. Alcuni studi hanno dimostrato che i NOAC possono essere altrettanto efficaci nei pazienti con cancro come negli altri pazienti, nel prevenire eventi tromboembolici. Tuttavia, la questione della sicurezza è un po' più complessa.

Lo studio ENGAGE AF-TIMI 48 è uno studio clinico che si è concentrato sull'efficacia e sulla sicurezza del farmaco anticoagulante edoxaban nel trattamento dei pazienti con fibrillazione atriale. L'obiettivo principale dello studio era valutare se l'edoxaban fosse non inferiore rispetto al warfarin, un anticoagulante orale tradizionale, nella prevenzione degli ictus e degli eventi embolici sistematicamente rilevanti nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare. In altre parole, lo studio voleva stabilire se

l'edoxaban fosse almeno altrettanto efficace quanto il warfarin nel prevenire eventi tromboembolici.

Lo studio ha coinvolto un gran numero di pazienti con fibrillazione atriale e ha comparato l'efficacia e la sicurezza dell'edoxaban rispetto al warfarin in termini di eventi tromboembolici e sanguinamenti. Gli esiti principali del trial hanno dimostrato che l'edoxaban era non inferiore al warfarin nel prevenire gli ictus e gli eventi embolici sistemici, e aveva il vantaggio di ridurre significativamente i sanguinamenti maggiori rispetto al warfarin.

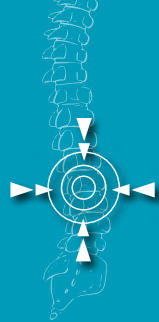
La decisione di attuare un'anticoagulazione con i DOAC nel paziente oncologico con fibrillazione atriale è comunque un'opzione che deve essere attentamente vagliata sulla base delle caratteristiche cliniche individuali del paziente e della terapia oncologica in atto che può interferire sulla scelta dell'anticoagulante.

## Conclusioni

La fibrillazione atriale e il cancro sono associati in modo bidirezionale e coesistono sempre più, ma il rischio aritmico varia a seconda del tipo di cancro. La coesistenza di fibrillazione atriale e cancro è inoltre associata negativamente alla sopravvivenza.

I risultati di gran parte degli studi non dimostrano che la fibrillazione atriale sia la causa dei tumori ma che i fattori di rischio delle due patologie siano spesso gli stessi come ad esempio la sindrome metabolica (eccesso ponderale, insulinoresistenza, diabete mellito etc.) o stati infiammatori cronici per cui i soggetti a essi esposti rischiano di ammalarsi di entrambe le patologie. Questi pazienti dunque richiedono un attento controllo di situazioni a rischio ed una gestione clinica personalizzata.

Bibliografia disponibile a richiesta



# Lombalgia acuta aspecifica gestita con miorilassanti

Le raccomandazioni contenute nelle linee guida indicano, come trattamento di prima scelta della lombalgia acuta, la prescrizione di paracetamolo e/o Fans. Tuttavia, considerando che in un'ampia maggioranza di casi una lombalgia non specifica è sia causata da disfunzione muscolare che accompagnata da essa con un quadro clinico di dolore muscolare, indolenzimento, restrizioni al movimento indotte dal dolore, la prescrizione di un Fans potrebbe non essere l'opzione risolutiva. La strategia più opportuna dovrebbe incontrare gli obiettivi di mobilizzazione fisica per la rapida risoluzione del dolore e alleviamento delle restrizioni delle normali attività quotidiane dovute al dolore, ma che nello stesso tempo sia efficace, ben tollerata e che permetta l'adeguata prosecuzione del trattamento fino al raggiungimento degli obiettivi di guarigione.

In quest'ottica i miorilassanti potrebbero rappresentare un'ottima alternativa ma, quando considerati come classe, hanno dimostrato efficacia di poco superiore al placebo. Fa eccezione il pridinolo, un miorilassante non benzodiazepinico che agisce come antagonista del recettore muscarinico dell'acetilcolina e inibisce la conduzione degli stimoli nei motoneuroni spinali. Indicato per il trattamento di spasmi dei muscoli centrali e periferici, è stato recentemente oggetto di uno studio di confronto con Fans.

Il recente studio Providence ne ha valutato efficacia e tollerabilità rispetto ai Fans nei pazienti con lombalgia acuta: si tratta di un'analisi a doppia coorte di dati real-world (A e B, ciascuna composta da 467 pazienti) per valutare dopo 4 settimane il tasso di risposta in pazienti in cui l'attività fisica e l'automedicazione da banco avevano fallito. Lo studio ha utilizzato dati provenienti da un registro nazionale, il German Pain e-Registry (GpeR) (Überall MA, et al. Arch Pharm Pharmacol Res 2024. DOI: 10.33552/APPR.2024.04.000582).

L'endpoint primario comprendeva 5 parametri. Era considerato responder il paziente che soddisfaceva tutti e 5 i seguenti parametri, riportati dal pazien-

te e validati dal clinico: miglioramento dell'intensità del dolore (media delle 24 ore, scala VAS), miglioramento delle disabilità legate al dolore (Pain Disability Index), miglioramento della QoL a livello fisico (VR-12), miglioramento della QoL a livello psicologico (VR-12), nessuna interruzione prematura del trattamento correlata a reazioni avverse (il Veterans RAND 12-Item Health Survey, VR-12, è un metodo di autovalutazione per la qualità della vita correlata alla salute, in cui 12 elementi portano a una scala di somma fisica e psicologica).

I risultati relativi alle disabilità legate al dolore nella vita quotidiana hanno evidenziato la maggiore efficacia del pridinolo: in questo gruppo di pazienti si è registrato un miglioramento assoluto di 44 mmVAS vs 26.8 mmVAS della coorte Fans. Un miglioramento assoluto, ritenuto la minima differenza clinicamente rilevante, al termine delle 4 settimane è stato documentato nel 90.4% della coorte PRI vs il 61% della coorte Fans ( $p < 0.001$ ). Il miglioramento relativo  $\geq 50\%$  rispetto al basale è stato riportato dal 91% dei pazienti della coorte PRI vs il 48% della coorte Fans ( $p < 0.001$ ).

Riguardo ai dati di interruzione del trattamento, i dati dimostrano un migliore profilo di tollerabilità per pridinolo: infatti, nonostante il breve periodo di valutazione, il 37% dei pazienti trattati con Fans ha interrotto la cura a causa di effetti indesiderati (9.4%) o per insoddisfazione verso il trattamento (27.6%). Nei pazienti trattati con pridinolo ciò è avvenuto solo nel 12% dei casi (3.4% e 8.6%).

Infine, gli autori dello studio evidenziano come la terapia della lombalgia acuta con pridinolo rappresenti un'alternativa valida quando il profilo del paziente rivela la presenza di significativi fattori di rischio per un trattamento con Fans (es. problemi gastrointestinali, comorbidità cardiovascolari e renali, diabete) se non addirittura una concreta controindicazione per fattori di rischio farmacologici per uso di Fans (terapie con antipertensivi, antitrombotici, corticosteroidi, ecc.), fattori legati all'età del paziente (65 anni o più).

# Sarcopenia: inquadramento clinico, diagnostico e terapeutico

La malattia, caratterizzata dalla perdita della massa e della forza muscolare, è presente principalmente negli anziani, ma può manifestarsi anche in persone giovani, se affette da alcune patologie. È multifattoriale e favorita da fattori genetici

**Giovanni De Pergola**

*Centro di Nutrizione Clinica per la Ricerca e la Cura dell'Obesità e delle Malattie del Metabolismo,  
Istituto nazionale di Gastroenterologia, Irccs "Saverio de Bellis" Castellana Grotte, Bari  
Coordinatore Commissione Nutrizione e Nutraceutica, Associazione Medici Endocrinologi (Ame)*

La definizione di sarcopenia più recente è da attribuire alla Consensus Delphi della Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS)<sup>1</sup>. La sarcopenia concerne fondamentalmente il muscolo (massa muscolare, forza muscolare e forza muscolo-specifica [forza del muscolo/dimensione del muscolo]) (figura 1). Gli aspetti generali sono: a) patologia del muscolo scheletrico, b) età avanzata, c) potenziale reversibilità e d) la definizione non dipende dalla età, dalla impostazione della terapia o dalle condizioni cliniche (figura 1). Gli *outcome* della sarcopenia sono: a) alterata *performance fisica*, b) limitazioni della mobilità (passeggiare, alzarsi dalla sedia o dal letto), c) rischio di cadute, fratture, ospedalizzazione e terapia domiciliare, d) inabilità a compiere le comuni attività quotidiane, e) scarsa qualità della vita, f) aumentato rischio mortalità.

Le cause più comuni di sarcopenia sono l'invecchiamento, la malnutrizione, le malattie croniche, la sedentarietà e la obesità. L'invecchiamento è una causa primaria di sarcopenia poiché induce resistenza anabolica<sup>2</sup>. La massa muscolare si riduce gradualmente di circa lo 0,1-0,5% all'anno a partire dai 30 anni e del 1-2% dopo i 50, con accelerazione del deficit dopo i 60 anni. Si stima che la perdita di massa

muscolare possa variare tra il 30 e il 50% tra i 40 e gli 80 anni. Per quanto attiene alla forza muscolare, questa si riduce del 1.5% per anno tra i 50 e i 60 anni e del 3% dopo tale età. Da un punto di vista istologico la sarcopenia è caratterizzata da diminuzione della sintesi delle proteine che compongono la massa muscolare, atrofia delle fibre muscolari, riduzione del volume del muscolo, tutti fenomeni che correlano con un deficit della produzione di alcuni ormoni, soprattutto il GH e quelli sessuali (testosterone ed estrogeni) e con l'aumento dei processi infiammatori cronici, tipicamente associati con l'età; gli stili di vita "errati" accelerano queste alterazioni. La malnutrizione, se caratterizzata da una minore assunzione di proteine e creatina può contribuire alla sarcopenia. Le malattie croniche, e tra queste la diverticolite, il morbo di Crohn e la retocolite ulcerosa, possono causare malfunzionamento intestinale e contribuire alla sarcopenia. È da notare che lo sviluppo della sarcopenia può essere influenzato da un alterato ambiente del microbioma intestinale e che un eventuale intervento sul microbioma potrebbe avere un ruolo nel trattamento della sarcopenia.

Un importante esempio di sarcopenia secondaria è l'obesità sarcopeni-

ca (OS), che condivide la presenza di un eccesso di massa grassa e di una ridotta massa e funzionalità muscolare. La OS è un fenotipo di obesità emergente e clinicamente rilevante, che manca di una chiara identificazione clinica per la mancanza di un Consensus sui criteri diagnostici. Sarcopenia ed obesità sono correlate in maniera bidirezionale: da una parte la sarcopenia induce l'individuo a muoversi sempre di meno per la perdita della forza e della funzionalità muscolare, favorendo l'eccesso ponderale, mentre l'obesità determina un peggioramento della sarcopenia stessa poiché un eccesso di grasso corporeo può essere associato con alterazioni cataboliche del muscolo. L'espansione del tessuto adiposo può infatti favorire sistematicamente lo stress ossidativo, l'infiammazione e l'insulino-resistenza, che hanno un impatto catabolico nel muscolo. Queste alterazioni aumentano anche il rischio di comorbidità quali le malattie cardiovascolari, il diabete tipo 2 e le alterazioni cognitive.

## Criteri diagnostici

Per la diagnosi di sarcopenia, l'*International Working Group* ha proposto quali criteri diagnostici la massa ma-

FIGURA 1

Rappresentazione grafica della definizione concettuale di sarcopenia<sup>1</sup>

gra (FFM) appendicolare e la velocità dell'andatura (*gait speed*)<sup>3</sup>. Nel 2019, la rivisitazione dell'*European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2)* ha focalizzato la diagnosi sulla riduzione della forza muscolare (*handgrip strength* (HGS) e *chair stand test*), sul deficit quantitativo di muscolo (bassa massa muscolare scheletrica appendicolare (ASM), ASM/altezza<sup>2</sup>) e sul deficit della *performance* (*gait speed*, *short physical performance battery*, SPPB), finalizzato a valutare la *performance* degli arti inferiori, il *timed up and go test* (TUG), test che misura la capacità di camminare ed il rischio di cadute, e il 400 m *walk test*)<sup>4</sup>. L'European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) e l'European Association for the Study of Obesity (EASO) hanno recentemente proposto una procedura di *assessment* della obesità sarcopenica, che prevede una fase di *screening*, una di diagnosi ed una di *staging*<sup>5</sup>.

La fase di screening prevede: a) elevati valori di BMI e/o di circonferenza addominale; b) parametri propri di sarcopenia (sintomi clinici o questionari come il SARC-F nei soggetti anziani; il punteggio del test varia in una scala da 0 a 10 e valuta 5 aspetti della sarcopenia: la forza, l'alzarsi dalla sedia, l'assistenza nel camminare, il salire le scale e le cadute). Entrambe queste con-

dizioni devono essere presenti per procedere con la diagnosi.

Questa viene effettuata in due fasi: 1) alterazioni dei parametri funzionali del muscolo scheletrico inerenti la forza muscolare (HGS, *chair stand test*) e 2) alterazioni della composizione corporea (aumento % della massa grassa e riduzione della massa muscolare determinata mediante ALM/W valutata con DEXA o mediante SMM/W valutata con BIA). Entrambe queste alterazioni devono essere presenti per formulare la diagnosi di SO. Il terzo step concerne lo "staging"; lo stage 1 non prevede complicazioni, mentre lo stage 2 prevede la presenza di una complicazione attribuibile alla SO (malattie metaboliche, disabilità funzionali, malattie cardiovascolari e respiratorie). La prima Consensus Internazionale dell'ESPEN e dell'EASO ha recentemente incoraggiato l'implementazione dell'algoritmo dell'ESPEN-EASO, che richiede che la massa muscolare sia normalizzata per peso corporeo, introducendo il concetto che la massa muscolare deve essere proporzionata all'aumento della massa grassa da un punto di vista sia funzionale sia metabolico<sup>6</sup>. Un aumento della prevalenza della sarcopenia è presente anche nei pazienti con MASLD (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) e, anche in questo caso, ab-

biano dati che suggeriscono una relazione bidirezionale tra MASLD e sarcopenia<sup>7</sup>. Le conseguenze della sarcopenia sono: 1) disabilità fisica, 2) riduzione della qualità di vita, 3) aumento del rischio di mortalità, soprattutto nei soggetti affetti da tumori e trattati con chemioterapia e radioterapia<sup>8</sup>, 4) incremento del rischio di cadute e fratture o lesioni e 5) aumento del rischio di malattie croniche quali ipertensione, obesità e diabete. Le conseguenze disabilitanti aumentano i ricoveri ospedalieri. La sarcopenia può rendere la persona "fragile", fenomeno più frequente nel sesso femminile, rendendo la persona affetta dipendente fisicamente da altri.

### Terapia della sarcopenia

La prevenzione e il trattamento della sarcopenia avvengono mediante 1) l'assunzione di alimenti ricchi in proteine, 2) l'introito di supplementi di proteine, amminoacidi e creatina. L'intervento nutrizionale dovrebbe avvenire attraverso un percorso di educazione nutrizionale bilanciato, con particolare attenzione ad un adeguato apporto proteico, soprattutto negli anziani, che richiedono una maggiore quantità di proteine. Una recente review sistematica e metanalisi relativa a coreani anziani ha dimostrato che un basso in-



troito di proteine è associato ad un maggiore rischio di sarcopenia ed a un basso HGS (*handgrip strenght*). Una review ha suggerito che l'assunzione di una quantità di proteine superiore a 0.8 g/kg/giorno è comunemente associato ad una riduzione della perdita di massa muscolare negli anziani<sup>9</sup>, ma uno studio *cross-sectional* condotto in individui danesi al di sopra dei 65 anni ha riportato che non vi sono differenze nella massa muscolare tra anziani che assumevano più delle quantità raccomandate (0.83 g/kg/giorno) e quelli che ne assumevano di meno<sup>10</sup>. Un altro studio *cross-sectional* condotto in donne svedesi di età compresa tra i 65 ed i 70 anni ha suggerito che l'*intake* minimo di proteine per prevenire la perdita di muscolo è di 1.1 g/kg/giorno<sup>11</sup>. Uno studio d'intervento condotto in coreani di età tra i 70 e gli 85 anni ha dimostrato che l'assunzione di 1.5 g di proteine per kg al giorno è stata più efficace nel prevenire la sarcopenia rispetto a 0.8 o 1.2 g di proteine per kg al giorno<sup>12</sup>. La *Korean Society of Geriatric Medicine e la Korean Nutrition Society* hanno raccomandato un'assunzione minima di proteine di 1.2 g di proteine per kg al giorno per la prevenzione della sarcopenia negli anziani<sup>13</sup>. È interessante osservare che un recente studio su larga scala condotto in una coorte di anziani coreani ha dimostrato che l'as-

sunzione di proteine correla con la sarcopenia diagnosticata secondo i criteri AWGS<sup>14</sup>, ma tra gli anziani coreani non è stata riscontrata una relazione significativa tra l'assunzione di proteine e ciascuno degli indicatori utilizzati per la diagnosi di sarcopenia come la massa muscolare<sup>15</sup>, l'HGS<sup>15</sup> e la *performance* fisica<sup>16</sup>.

Una molecola molto interessante per il trattamento della sarcopenia è il  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methyl butyrate (HMB), un metabolita della leucina, noto per i suoi effetti ergogenici sulla composizione corporea e sulla forza muscolare. Una recente "ombrello review" ha dimostrato che la supplementazione con HMB migliora l'atrofia muscolare inducendo un incremento della massa muscolare e della forza muscolare senza modificare la massa grassa o il peso corporeo<sup>17</sup>.

In termini generali, il fabbisogno proteico (e specificamente di alcuni aminoacidi) necessario per l'anziano a rischio di sarcopenia, o già con sarcopenia, aumenta fino a livelli difficilmente soddisfatti con la sola dieta. È quindi consigliato combinare l'attività fisica con l'assunzione di alimenti a fini medici speciali, ricchi in sieroproteine del latte, aminoacidi essenziali (EAAs) e vitamina D. Per la salute del muscolo, di particolare importanza sono anche la vitamina D e i LC-PUFA. L'assunzione di proteine, attraverso la die-

ta, permette di mantenere la massa e la funzionalità necessaria per il benessere del muscolo. È bene ricordare che non tutte le proteine sono uguali da un punto di vista nutrizionale: quelle vegetali, ad esempio, hanno minor effetto, rispetto a quelle animali, probabilmente a causa del limitato contenuto in leucina. Tra gli alimenti proteici che favoriscono un recupero della sarcopenia, le sieroproteine del latte svolgono un ruolo importante nel sostenere l'incremento di massa muscolare. La quantità giornaliera raccomandata di proteine per un adulto è pari a 1-1.2 g per kg di peso corporeo e arriva a 1.5 g per kg corporeo per una persona sarcopenica. Alcuni dati permettono di ipotizzare che il trattamento con polifenoli possa avere un effetto favorevole sulla massa muscolare nei soggetti sarcopenici<sup>18</sup>.

L'esercizio fisico, soprattutto l'allenamento di resistenza, ha un ruolo determinante nella prevenzione e nella terapia della sarcopenia. Questo allenamento influisce positivamente sulla sarcopenia grazie a: 1) aumento della massa e della funzionalità muscolare che migliora l'equilibrio e la stabilità dell'anziano; 2) aumento della sintesi delle proteine necessarie per costruire la massa del muscolo; 3) riduzione dell'eccesso ponderale; 4) prevenzione delle cadute; 5) aumento della resistenza.

## BIBLIOGRAFIA

- Kirk B, Cawthon PM, Arai H, et al. The conceptual definition of sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age and Ageing* 2024; 53: afae052 <https://doi.org/10.1093/ageing/afae052>.
- Han M, Woo K, Kim K Association of protein intake with sarcopenia and related indicators among korean older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2024;16(24):4350.
- Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12:249-256.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48:16-31.
- Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Clin Nutr* 2022; 41:990-1000.
- Cappellari GG, Zanetti M, Donini LM, Barazzoni R. Detecting sarcopenia in obesity: emerging new approaches. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2024; 27(5):42- 409.
- Crisan D, Avram L, Morariu-Barb A, et al Sarcopenia in MASLD-Eat to beat steatosis, move to prove strength. *Nutrients* 2025; 17:178.
- Zhang Y, Zhang J, Zhan Y, et al Sarcopenia is a prognostic factor of adverse effects and mortality in patients with tumour: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2024; 15(6):2295-2310.
- Genaro Pde, Martini LA Effect of protein intake on bone and muscle mass in the elderly. *Nutr Rev* 2010; 68:616-623.
- Hojfeldt G, Nishimura Y, Mertz K, et al. Daily Protein and Energy Intake Are Not Associated with Muscle Mass and Physical Function in Healthy Older Individuals-A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2020, 12, 2794.
- Nilsson A, Rojas DM, Kadi, F. Impact of meeting different guidelines for protein intake on muscle mass and physical function in physically active older women. *Nutrients* 2018, 10, 1156
- Park Y, Choi JE, Hwang HS Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018, 108, 1026-1033
- Jung HW, Kim SW, Kim IY, et al. Protein intake recommendation for Korean older adults to prevent sarcopenia: Expert Consensus by the Korean Geriatric Society and the Korean Nutrition Society. *Ann Geriatr Med Res*, 2018, 22, 167-175.
- Park SJ, Park J, Won CW, Lee HJ The inverse association of sarcopenia and protein-source food and vegetable intakes in the Korean Elderly: the Korean Frailty and Aging Cohort Study. *Nutrients* 2022, 14, 1375.
- Kim HN, Song SW Association between dietary protein intake and skeletal muscle mass in older Korean adults. *Eur Geriatr Med*, 2021, 12, 1221-1228.
- Li X, Kim HJ, Kim DY, et al Effects of protein intake on sarcopenia prevention and physical function of the elderly in a rural community of South Korea during the COVID-19 pandemic. *J Korean Soc Integr Med*, 2022, 10, 37-47
- Bideshki MV, Behzadi M, Jamali M, et al. Ergogenic benefits of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methyl Butyrate (HMB) supplementation on body composition and muscle strength: an umbrella review of meta-analyses. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2025 Feb, 16(1):e13671
- Medoro A, Scapagnini G, Davinelli S Polyphenol supplementation and sarcopenia: a systematic review and meta-Analysis of clinical trials. *J Frailty Aging* 2024;13(4):432-440.



# Esame urine: non più la “Cenerentola” della diagnostica di laboratorio

L'analisi delle urine è un test diagnostico non invasivo e prezioso, comunemente utilizzato nella pratica clinica sia in ambito ospedaliero che ambulatoriale: una sua corretta interpretazione unitamente all'anamnesi del paziente, all'esame obiettivo e ai dati di laboratorio, può fornire ai medici informazioni cruciali su un'ampia varietà di disturbi renali primitivi e sistemici, anche in pazienti asintomatici

**Nicola Lepori**

*Università degli Studi di Cagliari; Consiglio direttivo Società Italiana di Nefrologia (SIN)*

## Quando procedere con l'analisi delle urine

L'analisi delle urine è un test semplice ed economico che può essere eseguito in molte situazioni cliniche. Attualmente non ci sono evidenze sufficienti a supportarne l'utilizzo come strumento di screening, ma è indispensabile nei seguenti contesti:

1. Qualsiasi paziente con evidenza di ridotta funzione renale (nella valutazione sia del danno renale acuto sia della malattia renale cronica), livello elevato di creatinina sierica, nella valutazione di AKI o CKD
2. Pazienti affetti da patologie croniche associate a incremento del rischio di malattia renale cronica (diabete, ipertensione o malattie cardiovascolari)
3. Pazienti con edema progressivo di nuova insorgenza o inspiegato
4. Pazienti affetti da patologie sistemiche caratterizzate da possibile interessamento renale (lupus eritematoso sistemico, vasculiti, gammopatie monoclonali);
5. Pazienti che presentano sintomi o evidenza clinica di nefrolitiasi
6. Pazienti che presentano sintomi compatibili con infezioni del tratto urinario (UTI)

## Raccolta e gestione del campione

Nella maggior parte dei contesti clinici, lo studio delle urine inizia con l'esame condotto su una raccolta spot: una corretta raccolta e gestione dei campioni di urina è importante per massimizzare la resa diagnostica e ottenere un'interpretazione affidabile dei risultati. La raccolta *del campione del mitto intermedio* è la preferita, per ridurre la contaminazione cellulare e microbica della flora cutanea. I campioni delle prime urine del mattino sono ottimali, poiché l'urina accumulata durante la notte è più concentrata e contiene livelli relativamente più elevati di elementi cellulari e proteine, che possono essere trascurati nei campioni diluiti. Una volta raccolto un campione spot, l'analisi delle urine deve essere eseguita entro 2-4 ore, poiché i ritardi tra la raccolta e l'esame possono influenzare i risultati a causa dell'instabilità di alcuni componenti urinari e della crescita eccessiva di flora clinicamente significativa o contaminante. Se un campione non può essere esaminato tempestivamente deve essere refrigerato a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per un massimo di 24-48 ore.

## Quali informazioni fornite dall'esame urine?

L'esame delle urine si articola in tre componenti (*tabella 1*): valutazione delle proprietà fisiche, delle proprietà chimiche ed esame del sedimento urinario. Ciascuno di questi componenti può fornire una visione unica della patologia renale o delle condizioni urologiche di un paziente.

### Proprietà fisiche

- **Colore e aspetto:** l'urina normale è limpida con una sfumatura giallo chiaro/pallido dovuta alla presenza di urocromo generato dalla degradazione dell'eme. Il colore dell'urina

TABELLA 1

### Fasi dell'esame delle urine

Categoria di esame	Proprietà analizzate
Esame fisico	Colore, odore, torbidità, peso specifico
Esame chimico	pH, proteine, glucosio, urobilinogeno, bilirubina, corpi chetonici, esterasi leucocitaria, nitriti
Esame microscopico	Cellule, cilindri, cristalli, microrganismi

**TABELLA 2**  
**Colore delle urine**

Colore	Condizioni	Farmaci/sostanze	Alimenti
Giallo scuro	Urina concentrata per disidratazione o esercizio fisico	Preparati vitaminici, rifampicina	Carote
Rosa/rosso	Ematuria, emoglobina, mioglobina, porfirine, cristalluria massiva da acido urico	Fenotiazine	Barbabietole, more, rabarbaro
Arancione	Bilirubina, pigmenti biliari	Fenazopiridina, vitamina C, rifampicina, fenotiazine, warfarin	Carote
Verde/blu	Infezione urinaria da <i>Pseudomonas</i>	Cimetidina, propofol, amitriptilina, biliverdina, prometazina (Phenergan), triamterene, blu di metilene, indaco	Asparagi
Viola	Infezione da <i>E. coli</i> o <i>Pseudomonas</i> , batteriuria da catetere a permanenza	Idrossicobalamina	-
Nero/marrone/color tè	Pigmenti biliari, mioglobinuria, metemoglobina, melanuria, porfiria, acido omogentisico (alcaptonuria)	Clorochina, levodopa, metildopa, nitrofurantoina	Rabarbaro
Torbido/bianco	Piuria, chiluria, cristalli di fosfato di calcio, cristalli di struvite	Propofol	-

**TABELLA 3**  
**Odore delle urine**

Odore	Sostanze o condizioni associate
Odore forte	Urina concentrata, disidratazione, campione vecchio
Odore fruttato o dolce	Acetone nella chetoacidosi diabetica
Odore ammoniacale	Fermentazione alcalina per ritenzione prolungata in vescica, infezioni urinarie da batteri ureasi-produttori
Odore pungente	Infezione urinaria, consumo di asparagi
Odore fecale	Fistola fra tratto gastrointestinale e vescica
Odore di topo/muffa	Fenilchetonuria
Odore di zolfo	Asparagi, farmaci sulfamidici

può essere influenzato da una varietà di condizioni normali o patologiche, prodotti metabolici, farmaci, cibi, droghe e infezioni (tabella 2). La torbidità può essere segnalata in situazioni di precipitazione cristallina dopo la refrigerazione o in presenza di eritrociti, coaguli di sangue, leucociti, batteri, cellule epiteliali squamose, secrezioni vaginali, sperma o chiluria.

- **Odore:** l'odore dell'urina può essere alterato da determinate condizioni cliniche, cibi, batteri e farmaci (tabella 3).

- **Peso specifico:** il peso specifico urinario è una misura indiretta della concentrazione di soluti (numero e dimensione delle particelle) nelle urine. Un peso specifico urinario elevato si riscontra in casi di deplezione del volume, sindrome da inappropriata secrezione di ormone anti-diuretico e glicosuria. Può anche essere indotto con la somministrazione di soluzioni iperosmotiche tra cui

contrasto iodato, albumina EV e destrano. Un peso specifico urinario ridotto indica diluizione urinaria e può essere riscontrato in varie condizioni tra cui eccessiva assunzione di liquidi, polidipsia psicogena e diabete insipido.

#### Proprietà chimiche

- **pH urinario:** il pH urinario riflette il grado di acidificazione dell'urina.

Fisiologicamente varia da 4.5 a 8 a seconda dell'equilibrio acido-base sistemico. In una tipica dieta occidentale, l'urina è leggermente acida (pH 5.5-6.5) a causa dell'attività metabolica, che favorisce prevalentemente la formazione di acido. La determinazione del pH urinario è utile nella diagnosi e nella gestione della nefrolitiasi, dell'acidosi metabolica e delle infezioni delle

**TABELLA 4**  
**Analisi del pH urinario**

Condizione	Interpretazione del pH urinario
Calcoli di fosfato di calcio	pH urinario > 6.5
Acidosi metabolica - RTA di tipo IV (distale iperkaliemica)	pH urinario < 5.5
Acidosi metabolica - RTA di tipo I (distale ipokaliemica)	pH urinario > 5.5
Acidosi metabolica - RTA di tipo II (prossimale)	pH inizialmente alcalino per perdita di bicarbonato, poi acido
Infezioni urinarie da batteri ureasi-produttori	pH urinario > 7.0
Calcoli di acido urico	pH urinario < 5.5

vie urinarie (*tabella 4*). Le variazioni del pH urinario possono anche essere utili nella gestione delle tossicità dei farmaci che richiedono alcalinizzazione urinaria, come la tossicità da metotrexato, salicilato, fenobarbital e clorpropamide.

- **Ematuria:** l'ematuria può essere macroscopica (visibile a occhio nudo) o microscopica (rilevabile solo all'analisi delle urine).

- **Proteinuria:** la presenza e il grado di proteinuria, in particolare albuminuria, sono importanti per la stadiazione della CKD e la prognosi della progressione. Alcuni pazienti possono manifestare proteinuria transitoria, che può verificarsi a causa di cambiamenti temporanei nell'emodinamica glomerulare e di solito si risolve quando si affronta il fattore scatenante. Alcune cause di proteinuria transitoria benigna sono disidratazione, esposizione a caldo o freddo estremi, stress emotivo, febbre, processi infiammatori, infezioni delle vie urinarie, malattie acute, muco vaginale, esercizio fisico intenso o cambiamenti ortostatici (proteinuria posturale). D'altro canto, la proteinuria o l'albuminuria persistente suggeriscono la presenza di una malattia renale. Molte patologie possono presentarsi con gradi variabili di proteinuria (*tabella 5*). La proteinuria può essere quantificata con diversi approcci, ma la valutazione della proteinuria delle 24 ore è il gold standard poiché elimina le variazioni associate al ritmo circadiano. In ogni caso, i pazienti con proteinuria inspiegata o proteinuria progressiva con ematuria devono essere valutati da un nefrologo.

- **Glicosuria:** la glicosuria si verifica quando il carico filtrato di glucosio supera la capacità di riassorbimento del tubulo o se il rene non è in grado di riassorbire il glucosio filtrato nonostante le normali concen-

TABELLA 5  
**Possibili condizioni patologiche in base al grado di proteinuria**

Grado di proteinuria	Possibili eziologie
Proteinuria in range nefrosico (>3500 mg/d)	Nefropatia diabetica, glomerulosclerosi segmentaria focale, malattia a lesioni minime, nefropatia membranosa, amiloidosi, disproteinemia (es. mieloma multiplo)
Proteinuria subnefrosica (150-3000 mg/d)	Nefropatia da IgA, malattie da collagene di tipo IV (es. malattia della membrana basale sottile), nefrite lupica, glomerulonefrite post-infettiva, glomerulonefrite membrano-proliferativa, malattia anti-MBG, vasculite ANCA, nefrite interstiziale acuta

trazioni plasmatiche di glucosio. La glicosuria è classicamente una caratteristica del diabete. In assenza di iperglicemia suggerisce una disfunzione tubulare prossimale.

- **Esterasi leucocitaria:** l'esterasi leucocitaria è prodotta da neutrofili lisati e macrofagi ed è un marcatore surrogato per la presenza di globuli bianchi. Proteinuria, glicosuria, chetonuria e alcuni farmaci come cefalosporine, nitrofurantoina, tetraciclina o gentamicina possono portare a un test dell'esterasi leucocitaria falso negativo.

- **Nitriti:** un test positivo indica la presenza di batteri in grado di ridurre i nitrati urinari in nitriti tramite l'enzima nitrato reductasi. Molti batteri gram-negativi e alcuni organismi gram-positivi (*E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella* e specie *Proteus*) hanno questa capacità. Le infezioni urinarie con specie che esprimono bassi livelli di nitrato reductasi (specie *Pseudomonas*, *Staphylococcus* ed *Enterococcus*) possono risultare negative ai nitriti.

- **Bilirubina e urobilinogeno:** la bilirubina coniugata non è normalmente presente nelle urine in quantità rilevabili, ma può essere positiva nei pazienti con ostruzione epatica o biliare o iperbilirubinemia congenita. L'urobilinogeno è il prodotto finale del metabolismo della bilirubina coniugata ed è presente nelle urine solo in picco-

le quantità. Livelli elevati suggeriscono un eccesso di bilirubina coniugata o non coniugata.

#### Esame microscopico del sedimento urinario

È una parte indispensabile della valutazione dei pazienti con ematuria, proteinuria o nefrolitiasi. Può essere utilizzata principalmente per valutare strutture cellulari, cilindri e cristalli. Sebbene l'uso di routine della microscopia urinaria non sia previsto in contesti non nefrologici, è importante una conoscenza di base per la diagnosi clinica e la gestione dei pazienti. L'esame microscopico del sedimento urinario è il *gold standard* per il rilevamento dell'ematuria e può anche identificare cilindri di globuli rossi o globuli rossi dismorfici, elemento necessario per distinguere tra ematuria glomerulare (caratterizzata dalla presenza di globuli rossi dismorfici e/o cilindri eritrocitari ed indicativa di una condizione di patologia glomerulare di tipo glomerulonefritico) ed ematuria non glomerulare (caratterizzata dall'assenza di eritrociti dismorfici e associata a patologie nefrologiche non glomerulari o a patologie di interesse urologico, quali nefrolitiasi, neoplasie, iperplasia prostatica benigna o infezioni delle vie urinarie inferiori).

Bibliografia disponibile a richiesta



# La via ottimale per allontanare

La prevenzione primaria è l'arma più importante per contrastare le malattie cardiovascolari e si basa essenzialmente su due elementi: adozione di uno stile di vita sano per ridurre il rischio di insorgenza di patologie, identificazione precoce e adeguata gestione di fattori di rischio (fumo di sigaretta, colesterolemia, diabete, pressione arteriosa).

**Nella gestione delle malattie cardiovascolari il colesterolo LDL rappresenta il principale obiettivo terapeutico**, come ben sottolineato dalle linee guida ESC/EAS 2019, che hanno fatto del concetto "The lower the better" un obiettivo imprescindibile per una prevenzione primaria efficace. Attraverso uno stile di vita più salutare e un adeguato controllo medico nei soggetti con rischio cardiovascolare stimato si potrebbe infatti evitare una quota veramente importante di eventi cardio-cerebrovascolari. "Le LDL ossidate e la Proteina C Reattiva sono elementi chiave nel processo aterosclerotico. L'ossidazione delle LDL rappresenta la principale modifica che trasforma queste lipoproteine in elementi pro-infiammatori e pro-aterogeni, favorendo l'accumulo di placche nelle arterie fin dalle fasi iniziali". È questo un commento del Prof. Pasquale Perrone Filardi Direttore della Scuola di specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università "Federico II" di Napoli, Presidente della Società Italiana di Cardiologia (SIC). Che aggiunge "È ormai chiaro che la sola riduzione del colesterolo LDL non basta: bisogna puntare anche su questi fattori per ridurre il rischio cardiovascolare in modo più completo ed efficace. La Proteina C Reattiva, invece, è un indicatore di infiammazione cronica. I suoi livelli elevati sono correlati non solo alla progressione dell'aterosclerosi, ma anche alla rottura della placca e alle conseguenti complicanze trombotiche. **Studi recenti hanno evidenziato che un'infiammazione sistemica latente, indicata da valori di PCR anche solo leggermente elevati, può raddoppiare il rischio cardiovascolare rispetto a valori normali.** Pertanto, è fondamentale riconoscere e intervenire

su questi fattori, specie nei soggetti con altri fattori di rischio come diabete e ipertensione".

## Quando la prevenzione viene meno

In alcuni pazienti si presentano però degli ostacoli alla prevenzione primaria, soprattutto quando si protende ad usare subito terapie farmacologiche: dal 25 al 50% dei pazienti, infatti, interrompe la terapia durante il primo anno, motivando la decisione con l'intolleranza agli eventi indesiderati (soprattutto derivanti dalle statine) o con una franca avversione all'assunzione di farmaci. In questi casi la proposta di un nutraceutico apre di nuovo la via a una prevenzione primaria efficace, meglio accettata e con buon profilo di tollerabilità.

## Le strategie alternative di prevenzione

Se nel paziente è importante perseguire il prima possibile una normalizzazione dei valori fuori target e il medico non ritiene opportuna la somministrazione di un farmaco o se quest'ultimo non sia tollerato, una strategia alternativa è quella di proporre un nutraceutico, raccomandando sempre un corretto stile di vita.

In questo percorso si inserisce Cardioritmon® Colesterolo con Ritmon Colesystem, un nutraceutico appositamente formulato per contribuire a regolare il metabolismo di colesterolo e trigliceridi e la funzionalità dell'apparato cardiovascolare. Ognuno dei suoi componenti agisce su un momento specifico del metabolismo lipidico: i fitosteroli riducono l'assorbimento intestinale di colesterolo, il carciofo riduce la sintesi epatica di colesterolo, la berberina aumenta la captazione epatica del C-LDL, il fieno greco aumenta l'escrezione biliare nel fegato del C-LDL, l'olivo riduce l'ossidazione delle LDL.

Questo nutraceutico è stato valutato mediante uno studio clinico condotto presso il San Matteo di Pavia (studio PaLiMeRiCa), in cui sono stati arruolati soggetti con rischio CV basso-moderato con livelli di C-LDL compresi tra 115 - 190 mg/dL, glicemia a digiuno compresa tra 100 - 125 mg/dL, trigli-

# il rischio cardiovascolare

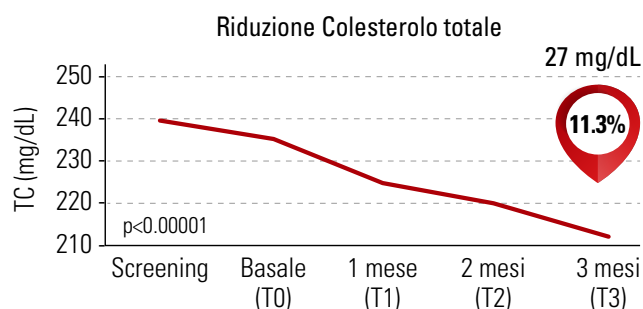
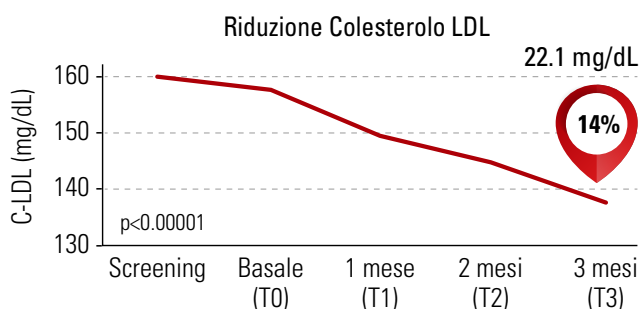
ceridi superiori a 150 mg/dL, circonferenza vita >88 cm (donne) e >102 cm (uomini) e DBP superiore a 90 mmHg e SBP superiore a 140 mmHg oppure in trattamento. È stato effettuato un confronto tra due gruppi di trattamento (1 cps vs 2 cps). I risultati, nel gruppo trattato con 1 cps al giorno, hanno evidenziato una riduzione del C-LDL di 22.1 mg/dl (pari a -14%) e di 27 mg/dl (-11%) del colesterolo totale mentre **nel gruppo che assumeva due capsule, si è registrata una riduzione del C-LDL di 40 mg/dl (-25%) e di 45.2 mg/dl (-19%) del colesterolo totale (figura 1).** Con un profilo di tollerabilità ottimale in entrambi i gruppi. Le percentuali di riduzione dei parametri lipidici appaiono dunque **in linea con le indicazioni delle linee guida e fanno di questo nutraceutico una strategia di prevenzione primaria preventiva di grande utilità in quei pazienti che non vogliono far ricorso a una terapia con statine.**

## Le conferme nei pazienti ambulatoriali di cure primarie

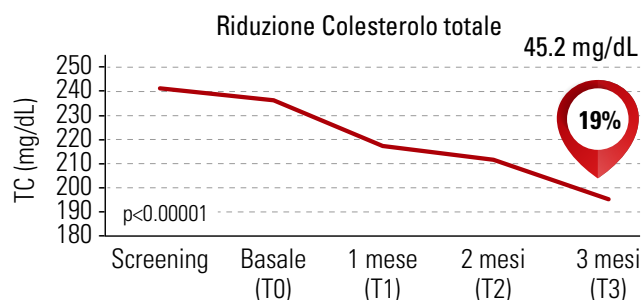
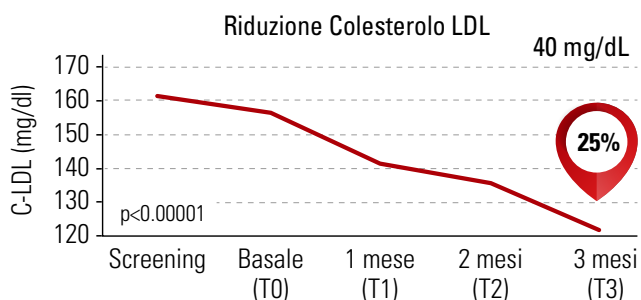
In una recente analisi retrospettiva multicentrica condotta nell'ambito della Medicina generale sono stati arruolati soggetti con ipercolesterolemia lieve moderata, a rischio cardiovascolare basso/moderato, in assenza di indicazione al trattamento con statine (Contursi V, et al. IJPC 2024; vol. 11, n.2). Nel campione finale di 164 soggetti, il trattamento di 3 mesi con Cardioritmon® Colesterolo ha evidenziato una riduzione significativa del C-LDL pari a 19.2 mg/ml (12.9%), del C-tot pari a 22.8 mg/ml (10%) e dei trigliceridi pari a 8 mg/ml (6.7%). **Questi dati rappresentano una conferma che la modulazione del profilo lipidico mediante la supplementazione nutraceutica risponde in pieno alle indicazioni delle linee guida per la prevenzione degli eventi cardiovascolari.**

### Risultati del PaLiMeRiCa

#### Dosaggio 1 capsula/die



#### Dosaggio 2 capsule/die





# NUTRIENTI e SUPPLEMENTI

INFORMAZIONE QUALIFICATA DA FONTI QUALIFICATE



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



## ESTRATTI VEGETALI: LA NUOVA FRONTIERA PER CONTRASTARE LA SINDROME METABOLICA



## LIVELLI DI RAME, MANGANESE E B12 IN GRAVIDANZA LEGATI A MINOR RISCHIO DI IPERTENSIONE NELLA MEZZA ETÀ

## Estratti vegetali: la nuova frontiera per contrastare la sindrome metabolica

■ C'è molto interesse da parte della comunità scientifica intorno alla capacità degli estratti vegetali di mitigare i fattori di rischio legati alla **sindrome metabolica**. Del tema, si è occupata una recente *review pubblicata su Nutrients* che ha affrontato la questione sotto il profilo dell'efficacia e della sicurezza degli attivi, nonché delle innovazioni tecnologiche correlate allo sviluppo dei prodotti. A parlarne, **Maria Daglia**, docente di Chimica degli alimenti presso l'Università di Napoli Federico II e coordinatrice del lavoro.

### ► P.ssa Daglia, che cos'è la sindrome metabolica e quali sono i suoi principali fattori di rischio e le sue complicanze?

Si tratta di un insieme di condizioni interconnesse che aumentano il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari. Queste condizioni includono iperglicemia, obesità viscerale, iperlipidemia e ipertensione. La sindrome metabolica è spesso guidata dall'**insulino-resistenza**, fenomeno per cui le cellule dell'organismo diventano meno reattive all'insulina, mantenendo elevati i livelli di glucosio nel sangue a

seguito dell'assunzione del pasto. I principali fattori di rischio includono l'obesità, in particolare quella addominale, uno stile di vita sedentario e una dieta poco sana, ricca di alimenti altamente raffinati, zuccheri semplici e grassi saturi. Anche la predisposizione genetica, l'invecchiamento e gli squilibri ormonali, come quelli riscontrati nella sindrome dell'ovaio policistico, possono contribuire significativamente allo sviluppo della sindrome metabolica.

### ► Qual è il potenziale degli estratti vegetali nella gestione della sindrome metabolica rispetto ai trattamenti convenzionali?

Gli estratti vegetali hanno un potenziale significativo nella gestione della sindrome metabolica grazie all'attività multi-target che essi svolgono. A differenza dei trattamenti convenzionali, che si concentrano su un singolo aspetto della sindrome, gli estratti vegetali contengono una varietà di composti bioattivi che possono affrontare simultaneamente più vie coinvolte nella disfunzione metabolica, come l'infiammazione, lo stress ossidativo e l'insulino-resistenza.

Per esempio, è stato dimostrato che composti come la curcumina della curcuma e il resveratrolo dell'uva riducono l'infiammazione e migliorano la sensibilità all'insulina. Inoltre, gli estratti vegetali sono generalmente associati a minori effetti collaterali rispetto ai farmaci di sintesi, il che li rende un'opzione più sicura per l'uso a lungo termine. Spesso, sono anche più convenienti e accessibili, soprattutto nei Paesi in cui i farmaci convenzionali sono costosi o non disponibili. **Rispetto ai vantaggi sopra elencati**, tuttavia, gli estratti vegetali, proprio in virtù del loro effetto multi-target, non svolgono gli effetti immediati dei farmaci convenzionali, che sono specificamente progettati per colpire singoli componenti della sindrome metabolica, come le statine per il colesterolo o la metformina per il controllo della glicemia.

► **In quali modi specifici gli estratti vegetali possono influenzare l'obesità e l'iperglicemia, due componenti chiave della sindrome metabolica?**

Per quanto riguarda l'**obesità**, alcuni estratti vegetali agiscono come soppressori naturali dell'appetito, riducendo l'assunzione di cibo e favorendo la perdita di peso. Per esempio, è stato dimostrato che gli estratti di *Garcinia cambogia* e *Hoodia gordonii* riducono la fame e il consumo di calorie. Altre piante, come il tè verde e l'arancio amaro, migliorano il metabolismo dei grassi aumentando l'ossidazione dei grassi e la termogenesi, contribuendo alla riduzione del grasso corporeo. Inoltre, alcuni composti vegetali possono inibire la formazione di nuove cellule adipose, un processo noto come adipogenesi. Per quanto riguarda l'**iperglicemia**, estratti di piante come il fieno greco e il melone amaro migliorano la sensibilità all'insulina, consentendo alle cellule di as-



sorbire meglio il glucosio dal flusso sanguigno. Altre piante, come la cannella, riducono o inibiscono enzimi come l'alfa-glucosidasi e le amilasi, che rallentano la scomposizione dei carboidrati e riducono l'incremento della glicemia post-prandiale. Alcuni estratti vegetali stimolano anche la secrezione di insulina da parte delle cellule beta pancreatiche, favorendo ulteriormente la regolazione degli zuccheri nel sangue.

► **Quali sono le prove dell'efficacia degli estratti vegetali nel migliorare i profili lipidici nei soggetti con dislipidemia?**

Esistono prove sostanziali dell'efficacia degli estratti vegetali nel migliorare i profili lipidici in soggetti affetti da dislipidemia. Per esempio, l'**aglio** è stato ampiamente studiato e ha dimostrato ridurre il colesterolo totale e Ldl e di aumentare il colesterolo-Hdl. L'estratto di foglie di carciofo è un altro rimedio a base vegetale noto per ridurre i livelli di Ldl e trigliceridi. I semi di **fieno greco**, ricchi di fibre solubili, aiutano a ridurre l'assorbimento del colesterolo nell'intestino, migliorando il profilo lipidico. Anche per il **tè verde**, che contiene catechine, è stata dimostrata l'azione di ridurre il colesterolo Ldl e di migliorare il metabolismo dei lipidi. Inoltre, la **berberina**, un composto presente in piante come la *Berberis aristata*, ha dimostrato significativi effetti di riduzione dei lipidi plasmatici, in particolare per quanto riguarda la riduzione dei trigliceridi e del colesterolo Ldl. Questi estratti vegetali agiscono attraverso diversi meccanismi, come l'inibizione della sintesi del colesterolo attraverso il blocco dell'enzima Hmg-CoA reduttasi o la promozione dell'escrezione del colesterolo attraverso il legame con gli acidi biliari nell'intestino.

► **Come possono gli estratti vegetali contribuire alla gestione dell'ipertensione e al miglioramento della funzione endoteliale e dello stato pro-infiammatorio nella sindrome metabolica?**

Per l'ipertensione, alcuni estratti vegetali favoriscono la vasodilatazione, che aiuta a ridurre la pressione arteriosa. Il **biancospino** e l'**aglio** sono esempi di piante che hanno effetti vasodilatatori. Alcuni composti vegetali agiscono anche come inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina naturali, riducendo la produzione di angiotensina II, un ormone che provoca la costrizione dei vasi sanguigni. Inoltre, piante come il **tarassaco** hanno proprietà diuretiche, contribuendo a ridurre il volume e la pressione del sangue. Per quanto riguarda la funzione endoteliale,



gli estratti di piante come quelli di barbabietola e melograno aumentano la produzione di ossido nitrico, che migliora il rilassamento dei vasi sanguigni e il flusso sanguigno. Molti estratti vegetali possiedono anche forti proprietà antiossidanti, riducendo lo stress ossidativo, un fattore chiave della disfunzione endoteliale. Inoltre, composti vegetali come la curcumina e il resveratrolo hanno potenti effetti antinfiammatori, riducendo le citochine pro-infiammatorie come il Tnf- $\alpha$  e l'Il-6 e inibendo vie come l'Nf- $\kappa$ B, coinvolte nell'infiammazione cronica.

### ► Quali sono i principali problemi di sicurezza associati all'uso di estratti vegetali e come vengono regolamentati?

L'uso di estratti vegetali, se impiegati nelle condizioni usate nella medicina tradizionale, sono da ritenersi sicuri. Tuttavia, soprattutto se il loro impiego non avviene seguendo l'uso tradizionale, gli estratti vegetali **non sono del tutto scevri da problemi di sicurezza**. Un aspetto importante è la potenziale tossicità di alcuni composti vegetali a dosi elevate. Un'altra forte preoccupazione è rappresentata dal rischio di interazioni farmacologiche, poiché alcuni estratti vegetali possono interferire con l'efficacia dei farmaci convenzionali. Anche la possibile contaminazione è un problema importante, poiché durante la coltivazione o la lavorazione gli estratti vegetali possono essere contaminati da metalli pesanti, pesticidi o agenti microbici soprattutto se provengono, come spesso accade, da zone del mondo ad alto tasso di inquinamento ambientale. Inoltre, la mancanza di standardizzazione della concentrazione dei composti attivi negli estratti vegetali può portare a effetti differenti a seconda del tipo di estratto e a un potenziale sovradosaggio. Per rispondere a queste preoccupazioni, enti come la Fda negli Stati Uniti e l'EmA e l'Efsa in Europa hanno stilato linee guida per la sicurezza e la qualità dei prodotti erboristici. Anche organizzazioni come l'Oms e l'Usp stabiliscono standard di controllo della qualità per garantire la sicurezza dei prodotti erboristici.

### ► Quali progressi tecnologici stanno migliorando l'efficacia e la sicurezza degli estratti vegetali per la sindrome metabolica?

Le **biotecnologie**, per esempio, hanno permesso lo sviluppo di microparticelle che migliorano la veicolazione e la biodisponibilità dei composti vegetali, garantendo che una maggiore quantità di principio attivo raggiunga il flusso sanguigno. Le tecniche di **incapsulamento**, come la

microincapsulazione, proteggono i composti vegetali sensibili alla degradazione nel tratto gastrointestinale, migliorandone la stabilità e il rilascio controllato. Le tecnologie di **editing genetico**, come Crispr/Cas9, un approccio di ingegneria genetica che consente di apportare modifiche al Dna delle cellule, vengono utilizzate per migliorare la produzione di composti bioattivi nelle piante, rendendoli più potenti ed efficaci. Lo screening ad alto rendimento consente ai ricercatori di identificare e isolare rapidamente i composti bioattivi dagli estratti vegetali, accelerando la scoperta di nuovi trattamenti. Inoltre, si sta esplorando la tecnologia di stampa 3D per creare dosaggi personalizzati di farmaci a base di piante, assicurando che i pazienti ricevano la quantità ottimale di composti attivi in base alle loro esigenze specifiche.

### ► In che modo l'incapsulamento e altri sistemi di somministrazione avanzati aiutano a superare i limiti di biodisponibilità e stabilità degli estratti vegetali?

L'incapsulamento consiste nel racchiudere i composti vegetali in rivestimenti protettivi che li proteggono dalla degradazione nel difficile ambiente del tratto gastrointestinale. Questo non solo migliora la biodisponibilità dei composti, ma può consentire anche un rilascio controllato, assicurando che i principi attivi vengano rilasciati lentamente nel tempo, mantenendo livelli efficaci nell'organismo. L'incapsulamento protegge inoltre i composti sensibili dall'esposizione alla luce, al calore e all'ossigeno, prolungandone la durata di conservazione. Altri sistemi di rilascio avanzati, come i **liposomi**, utilizzano vescicole a base di lipidi per incapsulare gli estratti vegetali, migliorandone l'assorbimento e indirizzandoli verso tessuti specifici. Le **nanoemulsioni** sono un altro approccio innovativo che migliora la solubilità e la biodisponibilità dei composti vegetali idrofobici, anche se da un punto di vista regolatorio le nanoparticelle rientrano nella classificazione di novel food e, quindi, richiedono un preventivo "safety assessment" prima della autorizzazione alla commercializzazione. Queste tecnologie, se da un conto migliorano complessivamente l'efficacia e la stabilità degli estratti vegetali, rendendoli opzioni più valide per la gestione della sindrome metabolica, dall'altro, come nel caso delle nanoparticelle, possono rappresentare un potenziale rischio che deve essere di volta in volta valutato.

Nicola Miglino

Fonte: *Nutrients* 2025, 17(5), 877

## Livelli di rame, manganese e B12 in gravidanza legati a minor rischio di ipertensione nella mezza età

■ Donne con livelli ematici più elevati di rame e manganese e vitamina B12 durante la gravidanza, presentano un rischio inferiore di sviluppare ipertensione circa 20 anni dopo. Questa la conclusione di una ricerca presentata come poster durante le *Lifestyle and cardiometabolic health scientific sessions* dell'*American heart association's epidemiology and prevention* tenutesi di recente a New Orleans e pubblicata contemporaneamente su *Hypertension*.

Lo studio, il primo a esplorare le associazioni tra i livelli di metalli in gravidanza e il rischio di ipertensione nelle donne di mezza età, ha analizzato i dati del Project Viva, uno studio longitudinale iniziato nel 1999 nel Massachusetts orientale. Quasi 500 donne sono state arruolate all'inizio della gravidanza tra il 1999 e il 2002. I ricercatori hanno misurato le concentrazioni di **metalli non essenziali** (arsenico, bario, cadmio, cesio, mercurio e piombo) e **minerali essenziali** (rame, magnesio, manganese, selenio e zinco), oltre a folato e vitamina B12, in campioni di sangue raccolti durante l'arruolamento.

Dopo quasi vent'anni di follow-up, tra il 2017 e il 2021, i ricercatori hanno visitato le stesse partecipanti, che ave-

vano un'età media di 51 anni. La pressione sanguigna è stata misurata per valutare le potenziali correlazioni con i livelli ematici dei singoli metalli.

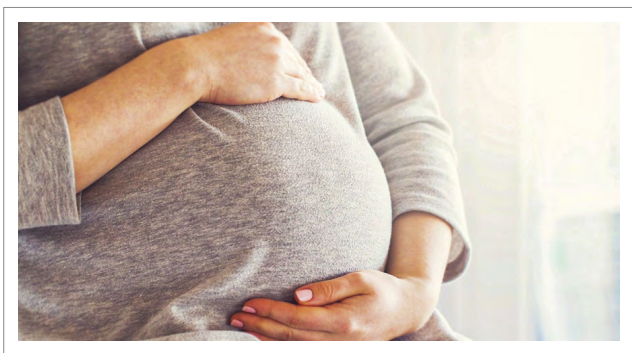
I risultati hanno mostrato che al raddoppiare **dei livelli di rame e manganese nel sangue durante la gravidanza, il rischio di ipertensione 20 anni dopo si riduceva rispettivamente del 25% e del 20%. Inoltre, quando i livelli di vitamina B12 nel sangue raddoppiavano durante la gravidanza, le donne avevano in media una pressione sanguigna sistolica inferiore di 3,64 mm Hg e una pressione diastolica inferiore di 2,52 mm Hg quasi due decenni dopo.** Circa il 95% delle partecipanti allo studio aveva livelli di vitamina B12 entro l'intervallo normale.

È stata anche osservata un'associazione tra i livelli ematici del mix rame/manganese/selenio/zinco e una pressione sanguigna inferiore, con una relazione dose-dipendente. I metalli non essenziali non hanno avuto un impatto significativo sulla pressione sanguigna.

"Ottimizzare questi metalli essenziali, minerali e vitamine, in particolare rame, manganese e vitamina B12, durante la gravidanza può offrire benefici protettivi contro l'ipertensione nella mezza età, un periodo particolarmente critico per il futuro rischio cardiovascolare delle donne nella vita adulta" **commentano gli Autori.** "È bene sottolineare, però, che il nostro è stato uno **studio osservazionale** e che la popolazione analizzata era prevalentemente composta da donne bianche residenti nel Massachusetts, il che potrebbe limitare la generalizzabilità dei risultati. Sono necessarie **ulteriori ricerche**, inclusi studi clinici, per determinare l'assunzione dietetica ottimale di questi minerali e micronutrienti".

Nicola Miglino

Fonte: *Hypertension*; 2025 Apr;82(4):640-651



**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)