

M.D.

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

Anno XXXII, numero 7 - 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

■ RIFLETTORI 10

**I numeri della crisi
del Ssn e le sfide
per la Medicina generale**

■ FOCUS ON 13

**Fimmg traccia la rotta
per il futuro dei medici
di medicina generale**

■ TERAPIA 20

**La terapia con anticorpi
monoclonali nell'emicrania severa
Evidenze nello studio del Mmg**

■ CLINICA 23

**Dialisi peritoneale:
una scelta clinica
efficace e sostenibile**



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



Erik Lagolio

Mmg e membro del Gruppo di Coordinamento della Simg

**Intelligenza artificiale e Medicina
generale: dalla legge alla pratica**

M.D. Medicinae Doctor

Anno XXXII numero 7 ottobre 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 Bisconcini, Claudio Borghi,
Nicola DiIillo, 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

Tra promesse e realtà, l'assistenza territoriale
attende risposte 5

■ Intervista

Intelligenza artificiale e Medicina generale:
dalla legge alla pratica 6

■ Riflettori

I numeri della crisi del Ssn
e le sfide per la Medicina generale 10

■ Focus on

Fimmg traccia la rotta per il futuro
dei medici di medicina generale 13

■ Relazione e cura

L'atteggiamento mentale come parte
del processo di guarigione 16

CLINICA E TERAPIA

■ Congressi

Dal congresso Easd 2025
Un focus sul diabete di tipo 1 e di tipo 2 18

■ Terapia

La terapia con anticorpi monoclonali nell'emicrania severa
Evidenze nello studio del medico di medicina generale 20

■ Clinica

Dialisi peritoneale:
una scelta clinica efficace e sostenibile 23

■ Rassegna

Ipovitaminosi D e rischio cardiovascolare
Stato dell'arte e prospettive future 26

■ Linee guida

Linee guida Esc/Eas sulle dislipidemie:
facciamo il punto sulle ultime novità 28



Tra promesse e realtà, l'assistenza territoriale attende risposte

■ Anna Sgritto

È finalmente partito il confronto per il rinnovo della Convenzione per la Medicina generale 2022-2024. L'intento espresso dalla Fimmg è quello di chiudere il triennio in corso nel più breve tempo possibile, per poi avviare il nuovo Atto di indirizzo e arrivare, entro giugno 2025, alla firma dell'Acn per il triennio successivo.

Un obiettivo chiaro, ma che si muove dentro un contesto fragile, attraversato da criticità strutturali e da un progressivo impoverimento del Servizio sanitario nazionale (Ssn). L'8° Rapporto Gimbe lo ha messo nero su bianco: un Ssn sottofinanziato, frammentato, sempre meno universale. Nel 2023, oltre un italiano su dieci ha rinunciato a curarsi. E mentre le risorse pubbliche diminuiscono - con una spesa sanitaria in rapporto al Pil prevista in calo fino al 5,8% entro il 2028 - cresce il peso della sanità integrativa, non come libera scelta, ma come condizione di accesso per chi può permettersela. La Legge di Bilancio 2026, appena approvata dal Consiglio dei ministri, destina 6 miliardi alla sanità: di questi, solo 2,4 miliardi sono realmente nuovi. Il resto era già previsto. E, ancora una volta, per la Medicina generale (Mg) non ci sono garanzie né risorse dedicate. In questo scenario, la Mg rischia di diventare il presidio residuale di un sistema che arretra: ultimo baluardo di prossimità, ma senza garanzie né strumenti adeguati.

Il progetto per la medicina del territorio, delineato dal Dm 77 e dal Pnrr, resta in gran parte sulla carta. Lo stesso rapporto Agenas evidenzia ritardi e disomogeneità: carenze di personale, difficoltà di integrazione, Case di Comunità ancora incompiute. Il rischio è che il "territorio" rimanga un concetto evocato, ma non realizzato. I sindacati chiedono tempi certi, risorse adeguate e un riconoscimento concreto del ruolo strategico dei medici di famiglia. Senza fondi e senza progettualità, la centralità della medicina territoriale resta solo un enunciato di principio.

A rendere ancora più drammatico questo vuoto è la tragedia che ha colpito la Sardegna: la morte di una giovane Mmg, che ha anteposto la cura dei suoi pazienti alla propria salute. Un gesto estremo di dedizione che mette a nudo le fragilità di un sistema lasciato troppo spesso alla buona volontà dei singoli: programmazione insufficiente, carichi di lavoro iniqui, mancanza di supporto e di sicurezza. Non è più tempo di retorica. Il territorio non può essere un'appendice del sistema né un contenitore da riempire a posteriori. Va progettato, sostenuto, difeso. I medici di medicina generale chiedono strumenti e risorse per esercitare con dignità la propria professione. Chiedono di poter curare senza dover sacrificare se stessi.

La trattativa è aperta. La responsabilità è condivisa. Ma la direzione deve essere chiara: investire nel territorio non è una voce di bilancio, è una scelta politica. E questa volta, non può essere rimandata. Lo ricorda anche il Quaderno n. 4 della Corte dei Conti, che fotografa un sistema sanitario sotto pressione e ribadisce la centralità dei Mmg: "Senza un quadro chiaro delle loro responsabilità, le trasformazioni rischiano di restare sulla carta".



Intelligenza artificiale e Medicina generale: dalla legge alla pratica

La legge quadro sull'la apre nuovi scenari per la medicina del territorio. Erik Lagolio, Mmg e membro del Gruppo di Coordinamento sull'la di Simg, ci guida in una riflessione sulle opportunità aperte dalla normativa, sulle sfide operative per i medici di famiglia e sul ruolo chiave del professionista nella traduzione dell'innovazione tecnologica in valore clinico

Anna Sgritto

L'approvazione della legge quadro sull'Intelligenza artificiale (Legge 132/2025) rappresenta un passaggio cruciale anche per la Medicina generale, chiamata a integrare strumenti digitali avanzati nel percorso di cura territoriale. Per affrontare questa trasformazione, la Società italiana dei medici di medicina generale e delle cure primarie (Simg) ha istituito un gruppo di lavoro dedicato, con l'obiettivo di supportare i medici di famiglia nell'adozione di soluzioni tecnologiche sicure, etiche e realmente utili nella pratica quotidiana. Su questo tema, *M.D. Medicinæ Doctor* ha intervistato **Erik Lagolio**, Mmg e membro del Gruppo di Coordinamento della Simg, che ci guida in una riflessione sulle opportunità aperte dalla normativa, sulle sfide operative per i medici di famiglia e sul ruolo strategico del professionista nella traduzione dell'innovazione tecnologica in valore clinico.

La legge quadro sull'Intelligenza artificiale approvata dal Senato rappresenta, secondo il Gruppo Simg, una base solida per la Medicina generale? Quali aspetti richiedono ulteriori sviluppi?

“La considero una base utile perché integra in potenza l'Intelligenza artificiale (la) nel fascicolo sanitario elettronico (Fse): demanda al Ministro della Salute i decreti sulle soluzioni di la e istituisce in Agenas una piattaforma nazionale di supporto clinico alimentata solo dai dati strettamente necessari. Ma soprattutto allinea l'Italia all'AI Act europeo e ribadisce la centralità del medico: l'la può solo supportare parte dell'attività professionale, mentre prevale il giudizio clinico umano. Ora abbiamo una cornice, ma manca ancora il dipinto. Inoltre, la Medicina generale vive in un *habitat* diverso dall'ospedale: un ritmo altissimo di contatti quotidiani,

spesso con tempi stretti, e frammenti di relazioni di cura longitudinali, di frequente gestite telefonicamente senza possibilità di supporto la nei tempi ristretti della risposta immediata, che attraversano i decenni, multi-morbidità, politerapie, dinamiche intra-familiari complesse, talora protettive e talora ostacolanti, infrastrutture informatiche eterogenee. Qui la normativa generale va tradotta in criteri operativi: nella pratica, riusciamo a immaginare come incardinare una grande potenza di calcolo e tradurla sotto forma di supporto decisionale nella presa in carico di una persona?

Entrano in gioco *privacy* e consenso, affidabilità del dato e coerenza del *dataset* di addestramento, catena della responsabilità e tracciabilità del processo. Questa è la sfida che ci attende ed è una sfida che vale la pena vincere perché significherebbe aumentare l'accuratezza diagnostica, migliore allocazione delle risorse, riduzione degli errori evitabili, decisioni cliniche più solide e verificabili, supporto alla stratificazione del rischio e *follow-up* proattivi. È una rivoluzione che promette moltissimo”.

Quali sono le priorità operative della Simg per accompagnare i medici di famiglia nell'adozione consapevole dell'la?

“Nel lavoro Simg che coordino su disturbi non differibili e diagnostica di primo livello stiamo costruendo progetti formativi che integrano, accanto alle competenze tradizionali, l'uso della diagnostica di primo livello nelle cure primarie. Per farlo occorre unire due spinte complementari:

- La prima viene dal basso, dal bisogno clinico, dal vissuto quotidiano che si destreggia fra relazioni e diagnosi differenziali.
- La seconda dalla necessità di riconoscersi coinvol-



Erik Lagolio Medico di medicina generale a Finale Ligure; coordina per la Simg la Macro area nazionale delle Acuzie e della Diagnostica, forte di un'esperienza pluriennale nell'emergenza territoriale e nei Pronto soccorso liguri. Docente di Ecografia Clinica e Vascolare, Master di II livello in Angiologia presso Sapienza Università di Roma.

Contributing Physician del progetto *HealthBench (OpenAI)* e membro del Gruppo Intelligenza Artificiale della Simg.

to come professionista in una struttura formativa autorevole e validata.

È il modello che abbiamo applicato all'ecografia integrata alla visita (*point-of-care ultrasound*, Pocus). L'la va pensata con lo stesso approccio: dotare i medici degli strumenti per un uso critico e consapevole, ridimensionando l'illusione che possa sostituire il giudizio clinico, forti della capacità di riconoscere distorsioni e "allucinazioni" di un algoritmo complesso, ancora oggi opaco e imperscrutabile in molte delle sue parti.

Disegnare una formazione in cui lo strumento la possa esprimersi al meglio se sfruttato da menti capaci, allenate su flussi di lavoro reali e casi d'uso anziché su quiz astratti: questo è il Simg-Lab sull'la che inauguriamo al Congresso Nazionale il 27-29 novembre a Firenze e che vedrà i primi 160 medici cimentarsi fra prompt e *bias* cognitivi ”.



Come si può evitare che l'algoritmo prevalga sul giudizio clinico, tutelando l'autonomia decisionale del medico?

“ È la domanda centrale. Possiamo costruire un modello che dia la garanzia assoluta di non impattare negativamente l'autonomia decisionale del medico? Secondo me no. Può essere scomodo dirlo, ma credo sia la semplice verità. Il rischio di minare l'autonomia decisionale esiste ed è reale. Così come non si può impedire a un martello di essere usato a scopo doloso.

Le conseguenze si chiamano *deskilling* (perdita progressiva di abilità per eccesso di delega), *automation bias* (tendenza a fidarsi del suggerimento perché "lo dice l'la") e atrofia cognitiva (riduzione dell'attivazione analitica nel tempo). Purtroppo queste conseguenze sono già state verificate in diversi contesti e occorre agire presto per opporvisi, muovendosi su due fronti: lato la e lato utilizzatore.

- Una soluzione lato la è il *commit-then-reveal*: la piattaforma impone che il clinico formuli ipotesi prima di poter vedere l'*output* dell'la; solo dopo vengono rivelati i suggerimenti e si confrontano le due tracce.
- Una seconda soluzione può essere un sistema di *selettività/astensione*: quando l'incertezza nella risposta supera soglie definite (*output* a bassa confidenza), la piattaforma si astiene, lo dichiara e richiede dati aggiuntivi.
- Un terzo principio è il *defer to expert*: nei casi fuori dominio o ad alto impatto rimette la decisione al clinico responsabile del caso, che valuta e decide con piena autonomia. Infine, sottolineo come la stessa cornice regolatoria (art. 14 *AI Act* e legge quadro italiana) sia pro-autonomia: la piattaforma deve prevedere funzioni tecniche di supervisione umana. Il clinico può monitorare, interpretare, ignorare e sovrascrivere l'*output*. È auspicabile una più completa *explainability*: ogni suggerimento deve precisare perché e su quali dati o regole si basa, con il suo grado di incertezza e la possibilità di esprimere un *non concordo* motivato, affinché il dissenso resti tracciato e diventi materiale di miglioramento ”.



In che modo l'intelligenza artificiale può essere integrata nel processo clinico senza indebolire il pensiero umano, ma anzi rafforzandolo?

“ Propongo di analizzare questa questione dalla prospettiva delle scienze cognitive e, in particolare, con la teoria dei due sistemi di pensiero di Daniel Kahneman (*Premio Nobel 2002 per l'integrazione delle scoperte psicologiche nella scienza economica, specialmente in merito al giudizio umano e alla teoria delle decisioni in condizioni d'incertezza*).

Ho recentemente rispolverato questa vecchia lettura, frutto di un'osmosi universitaria con gli studi filosofici di mia moglie. La sintetizzo in poche righe:

- Il Sistema 1 è veloce, intuitivo, automatico: riconosce *pattern* e suggerisce ipotesi.
- Il Sistema 2 è lento, analitico e deliberato: verifica le ipotesi, valuta alternative e comunica il rischio.

In clinica servono entrambi, ma nelle decisioni diagnostico-terapeutiche il baricentro deve restare sul Sistema 2.

Prima di entrare nel merito, voglio raccontare la mia esperienza con *HealthBench*, il framework *open-source* rilasciato da *OpenAI (ChatGPT)* per mettere alla prova i modelli linguistici in conversazioni cliniche realistiche. Sono uno dei 262 medici coinvolti a livello mondiale (60 Paesi, 26 specialità) e ho contribuito come *Contributing Physician* alla valutazione clinica delle risposte, con l'obiettivo di sviluppare strumenti di la più sicuri e affidabili. Il progetto non usa quiz nozionistici, ma circa 5.000

COSA PREVEDE LA NUOVA LEGGE QUADRO SULL'IA PER I MEDICI DI MEDICINA GENERALE

La Legge 132/2025 definisce i principi generali per lo sviluppo, l'adozione e la regolamentazione dell'la in Italia, con l'obiettivo di coniugare innovazione tecnologica, tutela dei diritti fondamentali e sicurezza. Il testo prevede l'istituzione di un'autorità nazionale per l'la, misure per la trasparenza degli algoritmi, la protezione dei dati personali e l'uso etico nei settori pubblico e privato. Inoltre, disposizioni specifiche per la Mg negli articoli 7, 8, 9 e 10, delineano un perimetro chiaro per l'utilizzo nella pratica territoriale dell'la:

- **Tutela del ruolo clinico:** la legge ribadisce che l'la non può sostituire il giudizio medico. Gli strumenti digitali devono supportare, non automatizzare, le decisioni sanitarie.
- **Trasparenza e tracciabilità:** ogni sistema di la utilizzato in ambito sanitario dovrà indicare chiaramente finalità, limiti e logiche decisionali. I Mmg devono essere messi in condizione di comprenderne il funzionamento.
- **Formazione obbligatoria:** previsti percorsi formativi per i professionisti sanitari, con focus su rischi, benefici e uso consapevole dell'la nella pratica clinica.
- **Tutela dei dati e consenso informato:** rafforzati i presidi su *privacy* e uso dei dati sanitari, con obbligo di informare il paziente in caso di utilizzo di strumenti basati su la.
- **Sperimentazione e territorio:** incentivi per progetti pilota che coinvolgano la medicina generale, in particolare per la gestione delle cronicità e il supporto decisionale.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone il pdf della legge quadro sull'Intelligenza artificiale

conversazioni multi-turno; gli *output* sono valutati con rubriche codificate dai clinici e uno *scoring* allineato al giudizio umano. L'esperienza tutt'ora in corso in *HealthBench* mi ha permesso di riflettere sull'interazione uomo-macchina.

Da qui la mia convinzione: prima deve ragionare il Sistema 2 del medico, poi entra l'la come sfidante controfattuale che mette alla prova la sintesi e propone alternative. Se per ragioni di incertezza si interroga l'la prima del Sistema 2, il *prompt* va disegnato per renderla un generatore neutro di ipotesi, non un oracolo, con gradi di incertezza e vie alternative esplicitate, così da amplificare e nutrire (e non sostituire) il ragionamento clinico.

Questo ordine, insieme ai meccanismi *by design* già descritti (*commit-then-reveal*, supervisione umana, ex-

plainability), aiuta a contenere *automation* e *confirmation bias* e a preservare l'autonomia decisionale ”.



La codifica dei dati rischia di semplificare eccessivamente la complessità clinica. Come preservare il valore del dato “analogico” nella relazione medico-paziente?

“ Quando produco un certificato di invalidità, individuo e inserisco i codici ICD-9 delle patologie del paziente. Questo insieme di codici è in realtà capace di rappresentare un paziente quanto l'elenco di ingredienti di una torta possa rappresentare le sue caratteristiche organolettiche. Codificare è essenziale poiché induce oggettività e affidabilità, ma non dobbiamo dimenticare il valore delle sfumature, del non detto, del paraverbale, dell'unicità dell'individuo.

La nostra conoscenza ed esperienza di medici ci permette di apprezzare questi dettagli, ma a volte - più spesso di quanto vorremmo e per molte ragioni - rischia di perdere dati rilevanti. Qui interviene un sistema la, che recupera il dato e me lo restituisce intatto e contestualizzato, lasciandomi l'onere e l'onore di interpretarlo nella relazione medico-paziente. Mi riferisco ovviamente ai sistemi di ascolto e trascrizione del colloquio clinico già in uso in molti Paesi, incluso il nostro. La conseguenza immediata è che il tempo prima assorbito dalla trascrizione viene liberato e reinvestito come tempo clinico e decisionale.

Due aspetti ritengo essenziali in questo campo: l'informazione trasparente data al paziente e una fase di analisi del trascritto per evitare che venga assorbito in modo acritico nello storico del paziente. Al paziente spiego quindi che userò uno strumento in più per non dimenticare pezzi e che la discussione finale resta un fatto umano, seduti uno di fronte all'altro ”.



Che ruolo può avere la Medicina generale nel garantire dati affidabili, rappresentativi e contestualizzati, evitando distorsioni algoritmiche?

“ La Medicina generale (Mg) custodisce il dato longitudinale, quello che segue la vita della persona e della famiglia. Nei nostri studi esiste un patrimonio di dati quantitativi e qualitativi che riflette la salute reale della popolazione: non surrogati indiretti, bensì un vero e proprio giacimento nella forma di codici e informazioni aggregabili che includono prescrizioni, diagnostica, patologie, sintomi, fallimenti terapeutici, parametri vitali, abitudini, stili di vita, indicatori di fragilità e autonomia.



Questo può costituire un vantaggio enorme per addestrare e valutare strumenti di Ia, ma comporta anche una responsabilità: la qualità del dato va garantita, pesata e verificata. Gli strumenti per farlo esistono e possiamo applicarli. Oggi molti modelli di Ia si basano soprattutto su letteratura e documentazione clinica strutturata (linee guida), che, come sappiamo, sono spesso distanti dalla real-life. Integrare dati delle cure primarie, pseudonimizzati e federati (ringrazio il Prof. **Mauro Moruzzi** per un'illuminante conversazione sul tema), validati nel *setting* in cui nascono, permette il salto di qualità. Immagino sistemi di Ia in grado di prevedere l'efficacia di un farmaco in un dato contesto, grazie a *dataset* addestrati anche sulle nostre cartelle, con metadati che arricchiscono ogni numero e codice. Avremmo così insegnato a un algoritmo a rispettare la complessità del corpo umano nelle sue innumerevoli declinazioni, riducendo il rischio di distorsioni ”.



Ritiene necessario un iter formativo dedicato all'Ia per i medici di famiglia? Quali competenze andrebbero sviluppate e con quali modalità?

“Sì, ma un *iter* pratico. Perché un *output* di qualità è anzitutto figlio di un *input* di qualità, che dipende esclusivamente da noi. Le competenze fondamentali sono tre:

1. Progettazione del *prompt* (*prompt engineering*): contesto clinico, obiettivi, vincoli e criteri di risposta.

2. Capacità di valutare l'*output*: capire su quali dati o regole si appoggia, stimarne robustezza e incertezza, riconoscere gli errori plausibili e decidere quando cercare una seconda via.

3. Comunicazione: spiegare al paziente il ruolo dell'Ia, perché la fiducia nasce dalla trasparenza.

Se tutte queste condizioni non vengono applicate, ci ritroveremo di fronte a un nuovo sistema di valutazione a *silos* ”.



Un'indagine pubblicata su *JAMA* ha evidenziato la scarsa fiducia dei pazienti nei sistemi sanitari rispetto all'uso responsabile dell'Ia. Qual è il ruolo della Medicina generale nel ricostruire questa fiducia?

“La preoccupazione dei pazienti è comprensibile. In Medicina generale abbiamo un vantaggio che ho già espresso e voglio ripetere: la relazione nel tempo. Occorre avere il coraggio e l'onestà di rendere l'uso dell'Ia esplicito e condiviso.

Se ascolto un paziente, lo visito, formulo un'ipotesi

diagnostica e poi, solo poi, utilizzo ogni strumento a disposizione per assicurare appropriatezza. Poco conta che esso sia un ecografo, un parere del collega nello studio a fianco o un'Ia. La complessità della medicina, mai come oggi, impone umiltà e confronto. Inoltre, la moltiplicazione di linee guida in continuo aggiornamento e i frequenti update terapeutici impone un aggiornamento permanente; nella Mg, e per vastità di ambiti, farlo senza un supporto come quello dell'Ia è particolarmente difficile. La fiducia è riposta nel medico che dimostra interesse e infonde il massimo impegno per il migliore risultato. Con o senza Ia ”.



Il *Position Paper* elaborato dal Gruppo di Coordinamento Societario della Simg rappresenta un riferimento importante per l'uso etico dell'Ia. Ci racconta come è nato il documento e quali sono i suoi punti chiave?

“Il *Position Paper* del Gruppo Ia della Simg, coordinato da **Iacopo Cricelli**, gruppo di cui sono membro, si è costituito a marzo 2025 con un obiettivo preciso e ambizioso: definire una rotta perché l'Ia in Mg sia etica, trasparente e centrata sul paziente, salvaguardando l'autonomia professionale del medico e promuovendo equità e sicurezza.

Parte da un dato di realtà: per gli usi non riconducibili a dispositivo medico manca ancora una *governance* definita; è l'area più diffusa e anche la più “grigia”. Per questo il documento chiede una regia nazionale allineata all'*AI Act* e assegna responsabilità chiare, accanto al Governo nazionale, alle istituzioni sanitarie e alle società scientifiche, perché sono nella posizione migliore per valutare qualità e appropriatezza delle applicazioni e monitorarne la validità nel tempo.

Ribadisce infine il tema della formazione: necessaria, trasversale, urgente. Ci tengo a ringraziare Iacopo Cricelli per aver dato la spinta a un processo di consapevolezza che gradualmente sta allargandosi dentro e fuori la Società Scientifica e voglio concludere citando direttamente il paragrafo conclusivo del documento:

“L'Intelligenza Artificiale rappresenta un'opportunità senza precedenti per migliorare l'assistenza sanitaria nella medicina generale. Tuttavia, per realizzare questo potenziale, è essenziale che il suo sviluppo e la sua implementazione siano guidati da principi etici, trasparenza e centralità del paziente. L'Ia è uno strumento: conta come lo usiamo. Può diventare un acceleratore che appiattisce e standardizza, perdendo ciò che rende la medicina un'arte oltre che scienza. Oppure può restituirci tempo e profondità, riportando l'umanità al centro della medicina moderna ”.

I numeri della crisi del Ssn e le sfide per la Medicina generale

L'8° Rapporto Gimbe documenta con dati precisi il progressivo indebolimento del Servizio sanitario nazionale: sottofinanziamento, diseguaglianze territoriali, ritardi del Pnrr e avanzata del privato delineano uno scenario critico. Per il presidente della Fondazione Gimbe serve un patto politico, sociale e professionale per salvarlo. In tale contesto la Mg, sempre più centrale nei modelli di riforma, rischia di restare senza strumenti adeguati se non si inverte la rotta con investimenti strutturali e scelte politiche chiare

A cura di **Anna Sgritto**

Il Servizio sanitario nazionale sta attraversando la sua crisi più profonda. È il messaggio chiaro e allarmante lanciato dall'8° Rapporto Gimbe, presentato di recente alla Camera dei Deputati, che documenta una lenta, ma inesorabile erosione della sanità pubblica italiana. Un processo che rischia di renderla non più universale, ma un privilegio per chi può permetterselo. "Siamo testimoni di un lento smantellamento del Ssn, che apre la strada agli interessi privati. Continuare a ignorarlo significa negare a milioni di persone il diritto fondamentale alla salute", ha dichiarato **Nino Cartabellotta**, presidente della Fondazione Gimbe. Dietro l'allarme, ci sono dati che parlano da soli: tra il 2020 e il 2023 la sanità ha perso **13,1 miliardi di euro**, mentre le **famiglie hanno sborsato 41,3 miliardi di tasca propria**. E un italiano su dieci ha **rinunciato alle cure**.

Fondi in calo, costi in aumento

Il Rapporto denuncia una **progressiva riduzione della spesa sanitaria pubblica** in rapporto al Pil,

con una traiettoria in calo dal 6,1% del 2025-2026 al 5,8% nel 2028. Un trend preoccupante che rischia di scaricare i costi sulle Regioni, con un buco previsto di oltre **13 miliardi entro tre anni**. La Corte Costituzionale ha recentemente ribadito che la spesa sanitaria è "**costituzionalmente necessaria**" e non negoziabile, ma ciò non sembra bastare a invertire la rotta.

Territorio fragile, Pnrr in ritardo

Uno dei nodi centrali per i medici di medicina generale è il rafforzamento dell'assistenza territoriale. Il **Dm 77/2022** aveva delineato un nuovo modello basato su Case e Ospedali di Comunità e sull'Assistenza Domiciliare Integrata. Tuttavia, a un anno dalla scadenza degli obiettivi Pnrr, i risultati sono scoraggianti: delle **1.723 Case di Comunità programmate**, solo il **4,4%** dispone di personale medico e infermieristico e può definirsi realmente attiva. Gli Ospedali di Comunità attivi sono **153 su 592** (tabella 1).

"Oltre ai ritardi strutturali - ha spiegato Cartabellotta - manca il personale per renderle operative. È ir-

realistico pensare che i Mmg possano assorbire queste funzioni senza una riforma della loro organizzazione e senza investimenti concreti". Anche l'Assistenza domiciliare integrata, sebbene formalmente presente, presenta forti diseguaglianze tra le Regioni, soprattutto sul fronte dei servizi socio-assistenziali.

Personale: troppi medici, pochi infermieri

Un paradosso italiano: il nostro Paese ha uno dei più alti numeri di medici in Europa - **5,4 ogni 1.000 abitanti**, secondo l'Ocse - ma **è in coda per infermieri**, figura cruciale nell'assistenza territoriale e ospedaliera. Il sistema forma nuovi medici, ma non li trattiene: condizioni lavorative difficili, carichi insostenibili e retribuzioni non competitive li spingono verso il privato o all'estero.

"Stiamo finanziando con risorse pubbliche la formazione di professionisti che poi abbandonano il Ssn. Un lusso che non possiamo più permetterci", ha commentato Cartabellotta. Intanto, molti Mmg continuano a lavorare con risorse limitate e a farsi carico di una do-

TABELLA 1

Case di Comunità programmate e dichiarate con servizi attivi al 30 giugno 2025

Regione	Programmate	Con almeno un servizio dichiarato attivo	Con tutti i servizi obbligatori dichiarati attivi	
			Senza presenza medica e infermieristica	Con presenza medica e infermieristica
Abruzzo	42	-	-	-
Basilicata	19	-	-	-
Calabria	63	2	2	-
Campania	191	-	-	-
Emilia-Romagna	187	140	32	8
Friuli Venezia Giulia	32	30	-	-
Lazio	146	95	7	5
Liguria	33	16	6	2
Lombardia	204	142	64	12
Marche	29	20	4	1
Molise	13	2	2	2
Piemonte	96	31	5	1
Prov. Aut. di Bolzano	10	-	-	-
Prov. Aut. di Trento	12	2	1	-
Puglia	123	1	1	-
Sardegna	80	27	-	-
Sicilia	161	9	5	2
Toscana	157	70	23	7
Umbria	22	6	3	2
Valle d'Aosta	4	4	1	1
Veneto	99	63	16	3
ITALIA	1.723	660	172	46

dati Agenas

manda di salute in costante aumento, in un contesto di progressiva frammentazione dei servizi.

Privato in espansione: un ecosistema parallelo

Mentre il Ssn arranca, il settore privato cresce. Secondo Gimbe, oggi i soggetti privati in sanità ope-

rano su **quattro fronti**: come erogatori (convenzionati o totalmente privati), come investitori (fondi, banche), come terzi paganti (assicurazioni, fondi integrativi), e nei partenariati pubblico-privato. Una rete articolata e poco regolamentata, dove l'obiettivo di profitto rischia di prevalere sulla tutela della salute pubblica.

“Nessun governo ha mai dichiarato di voler privatizzare il Ssn - osserva Cartabellotta - ma il progressivo indebolimento del pubblico sta favorendo una deriva silenziosa verso la privatizzazione di fatto”. Un trend che pone interrogativi anche sul ruolo futuro della medicina generale, chiamata a confrontarsi con nuovi attori, logiche di mercato e un contesto organizzativo in continua evoluzione (figura 1).

Disuguaglianze territoriali e Lea violati

Il Rapporto Gimbe certifica un'Italia spaccata: nel 2023 solo **13 Regioni hanno rispettato i Livelli essenziali di assistenza (Lea)**, con le Regioni del Sud ancora una volta in grave ritardo. I cittadini del Mezzogiorno affrontano servizi sanitari di qualità inferiore, pagano tasse regionali più alte e sono spesso costretti a migrare per curarsi, con un impatto sociale ed economico devastante.

La revisione dei criteri di riparto del Fondo Sanitario ha introdotto solo lievi correttivi a favore del Sud. La quota “non pesata” resta al 60%, penalizzando chi ha una popolazione più giovane o condizioni socio-economiche svantaggiate. “Serve un riparto basato su bisogni reali di salute, non su calcoli politici”, ha ammonito Cartabellotta.

La proposta: un patto per salvare la sanità pubblica

Di fronte a questo scenario, la Fondazione Gimbe propone un **Piano di rilancio del Ssn** fondato su tre pilastri:

- Un **patto politico**, che riconosca la sanità come investimento strategico e non come costo da contenere.
- Un **patto sociale**, per promuovere nei cittadini la consapevolezza

FIGURA 1



del valore del Ssn e un uso responsabile dei servizi.

- Un **patto professionale**, in cui tutti gli attori - Mmg compresi - mettano da parte interessi corporativi in favore del bene comune.

Cartabellotta è chiaro: "Il futuro del Ssn dipende da una scelta politica netta. Se non si interviene ora, rischiamo di lasciare alle generazioni future solo strutture vuote, tecnologie non integrate e un debito senza servizi".

Il Rapporto infatti segnala una **trasformazione sistemica e silenziosa** del nostro modello di sanità. Mentre il Ssn viene eroso da anni di sottofinanziamento, disuguaglianze e carenze strutturali, il settore privato avanza, spesso non per dichiarata volontà politica, ma per **abbandono strategico del pubblico**. A confermare questa tendenza, arrivano segnali sempre più espliciti dalle istituzioni stesse. **In Lombardia, la delibera XII/4986 del 15 settembre 2025 per la riorganizzazione e potenziamento del sistema sanitario regionale di fatto impone alle strutture pubbliche - Asst e Irccs - di operare nel**

mercato della sanità integrativa, accanto a mutue, assicurazioni e welfare aziendale. Le aziende pubbliche sono tenute ad adeguarsi alle linee guida regionali e a dotarsi di uno schema di convenzione per lavorare in regime integrativo.

Un passaggio che segna un confine ormai labile tra pubblico e privato e che rischia di **istituzionalizzare un doppio binario assistenziale**: sanità integrativa per chi può pagarla, servizi pubblici sempre più essenziali e depotenziati per tutti gli altri.

Il ruolo chiave della Medicina generale. Per i medici di medicina generale, questo scenario è particolarmente critico: chiamati a mantenere la fiducia dei pazienti, spesso senza strumenti adeguati e in un sistema che si ritrae, diventano **l'ultimo presidio del Ssn universale**. Ma senza un'inversione politica netta e un serio rifinanziamento strutturale, **la medicina pubblica rischia di diventare marginale, e la salute un bene selettivo**.

In questo contesto, il ruolo dei Mmg non può più essere considerato marginale né accessorio. Al contrario, il nuovo modello misto

che sta emergendo - tra Case di Comunità, reti territoriali e possibili forme di dipendenza - li colloca al centro della transizione in atto. Ma perché questa evoluzione sia sostenibile, deve essere frutto di una scelta politica chiara, non di un adattamento forzato alla progressiva ritirata del pubblico.

La transizione verso nuovi modelli organizzativi e contrattuali, infatti, pone sfide cruciali: senza risorse adeguate, garanzie professionali e un reale coinvolgimento della categoria, rischia di tradursi in un ulteriore aggravio su chi già opera in condizioni di fragilità sistemica. I Mmg possono essere protagonisti di una sanità territoriale forte, accessibile e moderna - ma solo se messi in condizione di esserlo.

L'8° Rapporto Gimbe, quindi, è anche un appello a ripensare radicalmente il futuro del Ssn. E in questo futuro, o la Medicina generale sarà rafforzata come primo livello di accesso universale, o il sistema nel suo complesso sarà destinato a frammentarsi, lasciando indietro proprio chi più avrebbe bisogno di cure.



Fimmg traccia la rotta per il futuro dei medici di medicina generale

All'83° Congresso nazionale Fimmg, la Medicina generale si ripositiona al centro del Servizio sanitario nazionale: nuove regole contrattuali, rafforzamento territoriale e attenzione alle giovani generazioni delineano una professione più autonoma e sostenibile. Con oltre 60.000 studi e 600 milioni di consulenze l'anno, il medico di famiglia resta il presidio più capillare del Ssn, oggi chiamato a evolversi con la riforma territoriale, il Dm 77 e il Pnrr

Anna Sgritto

L'83° Congresso nazionale della Fimmg, che si è svolto a Villasimius dall'1 al 6 ottobre 2025, ha rappresentato un momento di forte rilancio per la medicina di famiglia italiana, chiamata a misurarsi con la complessità della riforma territoriale, l'evoluzione tecnologica e il ricambio generazionale.

Nel razionale congressuale, il sindacato ha ribadito che il medico di medicina generale è rimasto il presidio più capillare e insostituibile del Servizio sanitario nazionale: una "sanità diffusa" che, con oltre 60.000 studi medici e 600 milioni di consulenze l'anno, ha intercettato il 97% delle richieste di assistenza dei cittadini. Un tessuto professionale che ha continuato a garantire equità e accessibilità, e che oggi si trova al centro di un processo di ristrutturazione accelerato dal Dm 77/2022 e dagli investimenti del Pnrr.

Il segretario generale Fimmg **Silvestro Scotti** ha ricordato che il medico di famiglia ha rappresentato "la spina dorsale della sanità pubblica" e che la medicina generale ha assicurato la tenuta del sistema anche nei momenti più difficili, come durante la pandemia. "Senza il presidio diffuso dei medici di famiglia - ha osservato - il Servizio sanitario nazionale avrebbe rischiato di non essere più universale". La Fimmg

ha sottolineato che la sostenibilità del Ssn non potrà essere garantita soltanto da riforme strutturali o tecnologiche, ma da una reale valorizzazione del capitale umano e professionale, oggi messo a dura prova dal carico burocratico e dall'insufficiente riconoscimento economico.

"Il nostro valore - ha affermato Scotti - non è nella quantità di prestazioni, ma nella capacità di interpretare i bisogni di salute delle persone. È la medicina del tempo e della relazione, non quella dell'atto o della prestazione". Da qui il richiamo a un modello di medicina di famiglia fondato su autonomia, responsabilità e prossimità, capace di coniugare libertà professionale e integrazione con il sistema pubblico.

Il Congresso si è aperto con un forte richiamo valoriale. Nella sua relazione introduttiva, il segretario generale ha evocato l'immagine del faro come simbolo della Medicina generale: luce che orienta e guida, capace di mantenere visibilità anche nelle condizioni più difficili. "Oggi la domanda è se vogliamo restare fari o rischiare di diventare fanali", ha affermato Scotti, richiamando la necessità di rafforzare la portata assistenziale del medico di famiglia attraverso organizzazione, lavoro in team e autonomia professionale. "Un faro non cambia la rot-

ta, ma la illumina - ha aggiunto - e la Medicina generale deve continuare a essere la luce che permette alla sanità pubblica di non perdersi nella tempesta dei cambiamenti."

Il momento della notizia attesa

Uno dei passaggi più significativi del Congresso è coinciso con l'annuncio tanto atteso dell'avvio delle trattative per l'Accordo collettivo nazionale 2022-2024. La comunicazione è arrivata in diretta dai lavori congressuali per voce di **Marco Alparone**, presidente del Comitato di settore Regioni-Sanità, che è intervenuto in collegamento video. "Abbiamo ratificato un Atto di indirizzo snello - ha dichiarato Alparone - per riattualizzare la contrattazione e avviare un percorso che traduca la riforma della medicina territoriale in una sanità centrata sui professionisti".

La notizia, accolta con applausi dalla platea, ha rappresentato un segnale concreto di attenzione istituzionale verso le richieste della categoria e ha dato slancio politico ai lavori congressuali. Dopo anni di attesa e di tensione sul fronte delle risorse e del riconoscimento professionale, il via libera alle trattative è stato letto come un atto di fiducia nel ruolo della medicina generale, un punto di svolta atteso da oltre un decennio.

Nella sua replica, Silvestro Scotti ha espresso apprezzamento per la tempestività della convocazione, sottolineando come la contrattazione “non possa essere contenuta in un unico Atto d’indirizzo per un contratto già scaduto” e annunciando la volontà del sindacato di lavorare a un patto con Governo e Regioni per la definizione anche dell’Atto di indirizzo del triennio 2025-2027, da concludersi entro giugno 2026.

Secondo Scotti, questo doppio binario consentirà di aprire una nuova stagione contrattuale fondata su indicatori di processo e di risultato, in grado di rendere misurabili le performance della Medicina generale e di garantire un riconoscimento economico e professionale coerente con gli obiettivi di salute pubblica. La proposta ha trovato ampio consenso in aula, poiché individua una strategia di continuità che evita il consueto ritardo tra la scadenza dei contratti e il loro rinnovo, offrendo finalmente una prospettiva di stabilità normativa e contrattuale.

Ruolo unico e funzione delle Aft

Nel dibattito congressuale è emerso con forza anche il tema del ruolo unico del medico di medicina generale. Scotti ha chiarito che non si è trattato di un aumento di compiti individuali, bensì di un modello di razionalizzazione e cooperazione. “Non una moltiplicazione di funzioni, ma un processo che ha ridotto i carichi di lavoro attraverso il lavoro in équipe e l’integrazione nelle Aggregazioni funzionali territoriali (Aft)”.

Le Aft secondo quanto sottolineato dal sindacato hanno costituito l’antidoto all’isolamento professionale e la base organizzativa per una medicina territoriale moderna, integrata e coerente con i bisogni locali.

L’esperienza maturata negli ultimi anni ha dimostrato come la collabo-

razione tra medici, infermieri e personale di studio abbia potuto migliorare l’accessibilità dei servizi e la continuità assistenziale.

Il Congresso ha ribadito che la vera misura dell’impegno professionale non è stata la quantità di ore lavorate, ma la qualità e la capacità di risposta ai bisogni della comunità: “Una, nessuna, centomila ore, la risposta non è nel tempo, ma nella funzione”.

Giovani e nuovi modelli di lavoro

Ampio spazio è stato dedicato al ricambio generazionale e alla necessità di rendere la professione più attrattiva per i giovani medici. La Fimmg ha evidenziato che il futuro della medicina di famiglia dipenderà dalla capacità di integrare nuovi linguaggi professionali e nuovi modelli di lavoro.

Scotti ha ricordato che “un medico giovane non è un professionista inesperto, ma un innovatore che porta nel sistema la visione del presente e del futuro”. La figura del medico *slasher*, capace di combinare più ruoli e competenze, è stata indicata come chiave per una medicina generale moderna e sostenibile.

La Fimmg ha inoltre richiamato l’importanza della formazione mirata e del *mentorship* nei confronti dei neoscritti, elementi indispensabili per garantire il passaggio di competenze tra generazioni e per favorire un senso di appartenenza alla categoria.

Autonomia e sostenibilità

Nel solco di questa evoluzione, la Fimmg ha riaffermato i principi fondanti della professione: autonomia organizzativa, responsabilità clinica e libertà convenzionale, elementi imprescindibili per mantenere la medicina generale parte integrante del Ssn pur nella forma di libera professione.

La discussione ha evidenziato anche la necessità di interventi fiscali

e previdenziali capaci di sostenere lo sviluppo organizzativo degli studi e il lavoro in équipe. Scotti ha proposto defiscalizzazioni mirate per le quote variabili di retribuzione e decontribuzioni per il personale assunto, strumenti che permettono di investire in efficienza e qualità delle cure. “Non si è potuto chiedere al medico di famiglia di innovare se fiscalmente si è premiato l’immobilismo - ha osservato -. Serve coerenza tra obiettivi di salute pubblica e riconoscimento economico”.

In questo senso, la Federazione ha ribadito la necessità di una riforma previdenziale specifica che tenga conto dell’evoluzione del lavoro convenzionato e delle nuove forme di aggregazione professionale.

Tecnologia e relazione

Tra le direttrici di rinnovamento, grande attenzione è stata dedicata alla transizione digitale. Telemedicina, Fascicolo sanitario elettronico e Intelligenza artificiale sono stati riconosciuti come strumenti preziosi, ma solo se inseriti in un quadro etico e organizzativo che non ha snaturato la relazione medico-paziente.

Il rationale congressuale ha ricordato che il rischio maggiore non risiede nella tecnologia in sé, ma nell’adozione acritica di modelli che potrebbero indebolire la dimensione fiduciaria del rapporto di cura. “La tecnologia deve essere al servizio della relazione, non un suo surrogato”.

Durante il confronto, diversi relatori hanno sottolineato che l’innovazione dovrà andare di pari passo con un rafforzamento delle competenze digitali dei professionisti e con una pianificazione condivisa a livello territoriale.

Una medicina generale protagonista

In sintesi il messaggio congressuale condiviso è che la Medicina genera-

le non può essere mera esecutrice delle riforme, ma protagonista e architrave del nuovo modello territoriale. "Serve più coraggio a proporre che a protestare", ha concluso Scotti. "Protestare è necessario, ma

proporre significa avere visione". L'83° Congresso della Fimmg ha così confermato la rinnovata centralità della Medicina generale, chiamata a navigare tra innovazione, cambiamento demografico e

sfide organizzative, mantenendo sempre accesa la luce del proprio faro professionale e riaffermando la volontà della categoria di essere protagonista della sanità del futuro.

I PUNTI SALIENTI DELLA RELAZIONE DEL SEGRETARIO GENERALE FIMMG

- **Valori e identità** - Il medico di medicina generale è rimasto il faro del Ssn: presidio di prossimità, riferimento di fiducia e garante dell'equità nelle cure.
- **Ruolo unico** - La riforma non può ridurre la funzione del medico di famiglia a mera esecutrice di protocolli, ma deve riconoscerne la responsabilità clinica e decisionale.
- **Contratto e autonomia** - La contrattazione ha rappresentato il luogo dove ridefinire l'equilibrio tra autonomia professionale e integrazione con il sistema pubblico.
- **Aft e lavoro in rete** - Le Aggregazioni funzionali territoriali restano il cuore dell'organizzazione

territoriale, strumenti per la condivisione di competenze e la presa in carico integrata.

- **Giovani e futuro** - Le nuove generazioni di medici hanno chiesto una professione flessibile, sostenibile e attrattiva, con percorsi formativi mirati e opportunità di crescita.
- **Tecnologia e relazione** - La digitalizzazione è un mezzo, non un fine: la relazione medico-paziente resta il cardine della cura.
- **Visione di sistema** - La Fimmg ha indicato la necessità di un nuovo patto tra medici, cittadini e istituzioni per garantire la sostenibilità del Ssn e la dignità del lavoro professionale.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile visualizzare con tablet/smartphone la relazione integrale del segretario generale Fimmg



L'atteggiamento mentale come parte del processo di guarigione

Focalizzarsi sulle possibili soluzioni invece che sui problemi, quello che in genere viene attribuito alla mentalità positiva della persona, è un approccio che può avere un ruolo potente nel favorire il funzionamento delle cure e la possibilità di un cambiamento positivo.

Non è però, come si può pensare, una connotazione del carattere, ma un processo che può essere orientato, anche con l'influenza del medico

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

Il medico, nella sua posizione, aiuta a "risolvere i problemi". Il paziente giunge con le sue questioni di salute da affrontare, con il suo carico di sofferenza e/o di preoccupazione, e si aspetta in qualche modo una soluzione da parte del professionista della salute, che fa il possibile per soddisfare tale necessità. Questa modalità comporta il concentrarsi su ciò che non va bene, che manca o che non funziona, nell'intento di identificare ed eliminare il problema.

Diverso è il cosiddetto approccio orientato alle soluzioni, che consiste essenzialmente nel focalizzare l'attenzione su quello che si può fare, invece che su quello che non va. In genere, a livello popolare, questo è attribuito alla "mentalità", ma si tratta di una modalità articolata e di cui vale la pena esplorare le potenzialità.

Convinzioni e mentalità

Per mentalità si intende il complesso di modi di vedere la realtà o di stati d'animo in grado di orientare l'individuo verso particolari aspettative (Crum & Zuckerman, 2017). Come le convinzioni, che formano la base della mentalità ma sono più specifiche e puntuali, guidano l'at-

tenzione delle persone e la loro motivazione, plasmando più o meno inconsciamente il comportamento e la fisiologia. Mentalità e convinzioni spesso si sovrappongono, ma in linea di massima la mentalità rappresenta un atteggiamento nei confronti della realtà, mentre le convinzioni sono idee o credenze specifiche che una persona ritiene vere.

A volte basate sui fatti e a volte no, mentalità e convinzioni sono versioni distorte, parziali o semplificate di ciò che è la realtà, e rappresentano un vero e proprio filtro in grado di determinare ciò che è soggettivamente considerato giusto, naturale o possibile. Ad esempio frasi come: "il diabete è una malattia ereditaria nella mia famiglia, quindi perdere peso non avrà importanza"; "lo stress mi ucciderà"; "questo trattamento funzionerà perché sono in buone mani", descrivono una parte della realtà, che non corrisponde a una verità assoluta ma a una visione filtrata dal modo dell'individuo di vedere le cose. Il fatto di crederci, tuttavia, può orientare l'attenzione della persona e il suo comportamento, in modo da trovare continuamente delle conferme a quanto creduto, rendendolo alla fine "vero" (Crum & Zuckerman, 2017). Siccome sono plasmate e influenzate

da fattori esterni come cultura, religione, media, social network e persone di fiducia, anche i medici hanno l'opportunità unica di orientare l'atteggiamento mentale dei pazienti, riguardo alla salute e alla guarigione, nel bene e nel male. Molti medici continuamente forgianno mentalità efficaci nei loro pazienti, che ne siano consapevoli o meno. Secondo Crum & Zuckerman esistono due principali declinazioni della mentalità che hanno una pertinenza specifica nell'ambito della salute: quella sull'efficacia del trattamento e quella sulla possibilità di cambiare.

Atteggiamento mentale sull'efficacia del trattamento

La ricerca dimostra che la mentalità o le aspettative di guarigione, similmente al placebo, possono innescare specifici correlati neurobiologici. Infatti, i placebo sono guidati in gran parte dalla credenza che una determinata terapia sia efficace. Le credenze possono essere orientate, da parte del medico, per migliorare l'efficacia dei trattamenti. Ad esempio, la morfina è più efficace nel ridurre il dolore dopo un intervento chirurgico al torace quando il medico dice al paziente: "Ti sto dando morfina, un forte antidolorifico", ri-



spetto alla somministrazione della stessa dose di morfina per via endovenosa senza che il paziente ne sia consapevole. I benefici della stessa quantità di attività fisica sono maggiori quando le persone vengono informate che “questo lavoro è un buon esercizio”.

Atteggiamento mentale e capacità di cambiare

Il funzionamento di un trattamento o di un consiglio medico possono essere rafforzati o minimizzati dagli atteggiamenti mentali del paziente. Per esempio, la prescrizione di una combinazione di dieta e farmaci per ridurre la pressione arteriosa, potrebbe essere più difficilmente adottata o meno efficace se il paziente ha una convinzione preesistente secondo cui “le malattie cardiache sono ereditarie e c’è poco che io possa fare per cambiare il mio destino”.

Alcune conoscenze sulle potenzialità dell’atteggiamento mentale sulle possibilità di cambiare provengono dalla ricerca in ambito educativo, ma sebbene meno studiato, si sta rivelando fondamentale anche nell’assistenza sanitaria. In uno studio condotto su 124 adolescenti con diabete di tipo 1, coloro che credevano che la loro salute potesse essere cambiata presentavano livelli medi di HbA1c più bassi durante l’anno successivo. Sebbene siano necessarie ulteriori ricerche, sembra chiaro che instillare nei pazienti una mentalità di crescita, basata sulla convinzione della capacità di cambiare, è un importante precursore della salute e della guarigione. Ad esempio, un paziente con ipertensione e una storia familiare di malattie cardiache potrebbe credere che non può fare nulla per prevenire un infarto. Invece, un medico potrebbe spingere il paziente verso una mentalità più orientata al

cambiamento dicendo: “La pressione sanguigna può aumentare o diminuire in base a molti fattori, non solo ai geni. Puoi controllarla con ciò che fai, come assumere i farmaci e apportare piccole modifiche alla dieta. Questo può ridurre notevolmente il rischio di infarto e ictus” (Crum & Zuckerman, 2017).

Come conversazioni e relazioni modellano la mentalità

Instillare la mentalità che i trattamenti funzioneranno e che il cambiamento è possibile può essere semplice in alcuni casi quanto fornire informazioni (ad esempio, evidenziando ricerche che dimostrano i benefici di un determinato farmaco). In altri casi, il processo di cambiamento di una mentalità più radicata può essere più impegnativo e richiederà una combinazione di informazioni, supporto emotivo e atteggiamento mentale. Ad esempio, le aspettative di un paziente sull’efficacia di un trattamento potrebbero essere più positive quando percepisce il medico non solo come competente (“il medico capisce”), ma anche come cordiale e comprensivo (“il medico MI capisce”).

Il bisogno di sapere come guarire e rimanere sani

In questo contesto anche il focalizzarsi sulle soluzioni invece che sui problemi può rappresentare un atteggiamento utile alla guarigione o per lo meno a un miglioramento delle condizioni cliniche. È stato provato che un’eccessiva concentrazione sulle problematiche può a volte acuire anziché lenire lo stato di malessere del paziente. Per contro, domande ben poste possono contribuire in maniera sostanziale alla riuscita del trattamento. Per esempio porre la domanda aperta “com’è il dolore?” può far emergere lo stes-

so dettagli specifici riguardo al problema senza spingere il paziente a descrizioni eccessivamente dettagliate e potenzialmente nocive del tipo di sofferenza, richiamando stimoli specifici e suggestioni. Se necessario, è possibile poi sondare ulteriormente per aggiungere eventuali dettagli utili alla diagnosi.

Quando poi arriva il momento di riorientare il paziente in una prospettiva di miglioramento, la domanda «Cosa farai e come ti sentirai una volta che il problema sarà stato risolto?» è uno degli strumenti tipici del professionista della salute che opera in una cornice di riferimento orientata alle soluzioni. “Il modo in cui il cervello umano funziona richiede che la persona distolga la propria attenzione dallo stato presente problematico per rivolgerla verso uno stato futuro di soluzione affinché il paziente sia in grado di trovare una risposta. Così facendo, il professionista della salute letteralmente altera le dinamiche neurali del cervello del paziente” (Khan K, 2009).

Concentrarsi sulle soluzioni piuttosto che sui problemi, sviluppando salute e comportamenti sani invece di puntare esclusivamente a eliminare la malattia, può aiutare inoltre il paziente, e in molti casi anche il medico, a uscire dalle situazioni di stallo, cominciando così anche a ridurre i livelli di frustrazione e di stress. Ciò a sua volta apre la via all’entrata in gioco di speranza e fiducia, due fattori che sono ormai riconosciuti come in grado di influenzare positivamente una serie di processi fondamentali per la salute, quale ad esempio il funzionamento del sistema immunitario, l’attività cellulare e persino l’espressione genica (Lipton B, 2004).

- Crum A, Zuckerman B. *JAMA* 2017; 317: 2063-4.
- Khan K. A. *Roberti editore*. 2009.
- Lipton B. *Macro edizioni*

Dal congresso Easd 2025

Un focus sul diabete di tipo 1 e di tipo 2

L'edizione annuale del congresso viennese è stata l'occasione per fare il punto su molteplici aspetti del diabete, con una particolare attenzione ai trattamenti innovativi, al trapianto di beta cellule e allo screening nell'infanzia del diabete T1, ambito in cui l'Italia è pioniera, oltre che agli approcci terapeutici nel paziente obeso con diabete

In apertura dell'annuale meeting Easd di Vienna, la Prof.ssa **Raffaella Buzzetti**, Presidente della Società Italiana di Diabetologia (Sid), ha espresso l'importanza del momento attuale: "Stiamo vivendo un momento estremamente rilevante per il diabete autoimmune - ha affermato - grazie alla grande quantità di dati che stanno emergendo sulla prevenzione, sull'immunoterapia e sul beta cell replacement".

Un'intera giornata del Congresso Easd è stata dedicata a Innodia, il consorzio internazionale che, iniziativa unica nel suo genere, riunisce università, ospedali, aziende farmaceutiche e associazioni di pazienti, svolgendo un ruolo fondamentale nel coordinare gli studi clinici sul diabete di tipo 1. In questa cornice sono stati presentati, in sequenza, diversi trial clinici di fase 2 e 3 che aprono prospettive molto interessanti.

Riguardo ai trattamenti innovativi, la Prof.ssa Buzzetti ha sottolineato che: "L'immunoterapia ci sta riservando molte novità oltre al teplizumab, che può essere impiegato come uso compassionevole nello stadio 2 della malattia, caratterizzato da disglycemia e presenza di almeno due autoanticorpi".

Il Prof. Francesco Dotta ha commentato un simposio dedicato a

due trial di immunoterapia rilevanti: Meld-Atg, che utilizza l'anti-thymocyte globulin (Atg) a basso dosaggio, e Ver-A-T1D, che impiega il verapamil. Entrambi questi studi hanno mostrato risultati promettenti per le persone con una diagnosi recente di diabete di tipo 1.

Trapianto di cellule beta

Un'altra tematica fondamentale trattata durante il congresso è stata quella del trapianto di cellule beta. I recenti progressi e le pubblicazioni in questo ambito sono stati definiti un vero cardine e una speranza concreta per coloro che convivono con il diabete di tipo 1. L'obiettivo prossimo è ridurre fino alla sospensione dell'immunosoppressione.

La Presidente Sid ha rimarcato anche l'interesse per l'impiego di Sglt2-inibitori e Ip1-agonisti nel diabete di tipo 1. A questo tema è stata dedicata una spotlight session. Raffaella Buzzetti ha spiegato l'utilità di questi farmaci: "Con l'incremento del sovrappeso e dell'obesità in questa forma di diabete autoimmune questi farmaci possono avere un impatto positivo, come dimostrato da numerose recenti pubblicazioni, contribuendo anche a ridurre le complicanze macrovascolari".

Approfondimenti sul Lada

Una sessione è stata dedicata al Lada (Latent Autoimmune Diabetes in Adults). Raffaella Buzzetti, moderatrice della sessione, ha fornito dettagli sul Lada e sulla necessità di ridefinire i criteri diagnostici: "Il Lada riguarda circa il 50% delle persone con diabete autoimmune, ossia quelle con diagnosi dopo i 30 anni. I criteri diagnostici attuali, definiti dall'Ids (Immunology of diabetes society), risalgono a diversi anni fa. Tra questi, la non necessità di terapia insulinica nei primi sei mesi appare oggi superata, in quanto troppo dipendente dal setting clinico e dall'esperienza del diabetologo. È probabile, dunque, una ridefinizione dei criteri alla luce delle più recenti evidenze".

Il Congresso ha incluso anche un aggiornamento sulla gestione del diabete di tipo 1 nell'adulto, con enfasi sul dosaggio del C-peptide e l'annuncio di una nuova pubblicazione Ada/Easd prevista per l'inizio del 2026.

Screening infantile

Infine, più di una sessione ha riguardato lo screening del diabete di tipo 1 nei bambini. L'Italia è considerata pioniera in questo ambito grazie alla

Legge 130. Riguardo all'implementazione dello screening, Buzzetti ha ricordato che "Siamo in attesa dei decreti attuativi e presto lo screening sarà implementato su tutto il territorio nazionale".

Novità nella terapia del diabete T2

Fra i temi più importanti emersi dall'Easd c'è sicuramente quello delle novità terapeutiche per il trattamento del diabete tipo 2.

"Assistiamo a una notevole estensione nello sviluppo di farmaci che sono in grado di ingaggiare più recettori oltre al GIp-1, ovvero anche recettori del glucagone, dell'amilina e del GIp - ha dichiarato il Prof.

Riccardo Bonadonna, Presidente Eletto Sid - che promettono una efficacia molto maggiore di quella finora a disposizione e hanno evidenze di protezione nei confronti del danno d'organo e della mortalità, presentate in assoluta anteprima in questo congresso. Mi riferisco allo studio Surpass-Cvot, che ha dimostrato che tirzepatide, un doppio agonista del recettore del GIp-1 e del GIp, disponibile anche in Italia, è in grado di ridurre il numero di eventi cardiovascolari e la mortalità totale. Una seconda linea di miglioramento, anche questa estremamente promettente, riguarda lo sviluppo di farmaci orali che sono in grado di ingaggiare i recettori delle incretine; si tratta di molecole piccole, quindi con riduzione delle difficoltà di produzione e del prezzo. C'è poi un ulteriore sviluppo delle insuline a lunga durata di azione: abbiamo l'insulina settimanale, ma cominciano a vedersi anche presentazioni che riguardano insulina con iniezione mensile, e le cosiddette smart insulin, che sono in grado di rispondere alle concentrazioni di glucosio presenti nel sangue. Ma so-

prattutto direi che la novità più importante dal punto di vista pratico immediato è quanto presentato alla Claude Bernard Lecture nella giornata di apertura dal Prof. Andrew Hattersley dell'Università di Exeter: un modello che permette, su informazioni cliniche estremamente facili e disponibili, di individuare qual è il farmaco con la maggiore efficacia per ridurre la glicemia per i singoli pazienti. Credo che questo, da un punto di vista pratico, sia un progresso importantissimo e soprattutto di immediata applicabilità".

Un'attenzione al paziente obeso

Fra i temi centrali c'è quello dei cambiamenti in corso rispetto agli approcci terapeutici nel paziente obeso con diabete alla luce delle nuove molecole incretiniche e combinate. "Senza dubbio stiamo assistendo a una rivoluzione, - sottolinea il Prof. Bonadonna - una sorta di Big Bang che è iniziato con gli agonisti del recettore GIp-1 con maggiore efficacia sul peso corporeo, che è continuato con i doppi agonisti che sono in grado di ingaggiare sia il recettore del GIp-1 sia quello del GIp, già a disposizione, e che sta proseguendo: abbiamo ormai in sviluppo tripli agonisti, per esempio del GIp, del GIp e del glucagone, abbiamo doppi agonisti che ingaggiano, ad esempio, il recettore dell'amilina e il recettore del GIp-1, tutti con un'efficacia, per quanto riguarda il peso corporeo ormai vicina a quella della chirurgia bariatrica, che costituisce il gold standard per giudicare l'efficacia di questi farmaci nei confronti del peso. Ma non dobbiamo dimenticare che noi trattiamo l'obesità per ragioni mediche, non cosmetiche, per prevenire i danni d'organo a essa corre-

lati, e, a questo riguardo, la molecola che in assoluto, in questo momento, ha il maggior numero ed estensione di evidenze favorevoli, nell'obesità, ma anche nel diabete di tipo 2, è un 'classico', cioè la semaglutide".

Ridurre l'infiammazione

Altro tema importante è infine quello del ruolo che avranno nei prossimi anni le terapie che agiscono su infiammazione e metabolismo nella cura del diabete tipo 2. "I farmaci che hanno una grandissima efficacia sul peso corporeo, quali semaglutide e tirzepatide, si sono dimostrati anche molto efficaci nel ridurre quella infiammazione metabolismo dipendente che è tipica del paziente con diabete tipo 2 - evidenzia il Prof. Bonadonna -. Proprio nella giornata di apertura del Congresso Easd è stato presentato un nuovo approccio che sotto-classifica il paziente con diabete tipo 2 basandosi semplicemente sui leucociti circolanti nel sangue. È un approccio che distingue quattro sottotipi di diabete, e in particolare isola un sottotipo a elevata infiammazione, che ha delle caratteristiche di rischio prognostico molto più elevato rispetto agli altri sottotipi e che risponde molto bene a farmaci che agiscono sul pathway dell'interleuchina 1 beta e sul Nlrp3. Ciò è estremamente promettente perché potrebbe portarci anche a invertire il paradigma: invece di ridurre l'obesità per influire sull'infiammazione, prendere l'infiammazione come bersaglio diretto della terapia farmacologica. Il risultato potrebbe essere la riduzione di quel rischio residuo che in ogni caso, anche con i farmaci migliori che abbiamo e che avremo a disposizione, è ancora da correggere".

La terapia con anticorpi monoclonali nell'emicrania severa

Evidenze nello studio del medico di medicina generale

L'efficacia della terapia profilattica con Mab è stata subito evidente, marcata e inconfutabile, con una importante riduzione della frequenza mensile delle crisi emicraniche. Confermato anche l'impatto positivo economico e sociale, con il calo delle spese per farmaci, visite specialistiche e diagnostica strumentale, e la riduzione della disabilità lavorativa

Marcello Pugliese - Gilda Lospennato

Aggregazione Funzionale Territoriale Ssn - Asp4 "Cosenza1" - Cosenza

La terapia con Anticorpi monoclonali (Mab, dall'inglese *Monoclonal Antibodies*) nell'emicrania severa rappresenta una nuova conquista della ricerca medica nei casi di inefficacia dei trattamenti tradizionali. Nella nostra Aft abbiamo monitorato per 1 anno 4 assistiti che avevano i requisiti stabiliti da Aifa per ricevere la somministrazione di Mab, con piano terapeutico redatto da neurologi abilitati e fornitura dei prodotti da parte della farmacia territoriale competente.

Il nostro studio osservazionale

Quattro assistiti della nostra Aft, di età compresa tra 44 e 66 anni, 1 maschio e 3 femmine, affetti da emicrania, sono stati avviati al trattamento con Mab. Per tutti e 4 era stata formulata da specialisti neurologi la diagnosi di emicrania senza aura e emicrania cronica. La International headache society (Ihs) nella sua classificazione lchd (International classification of headache disorders) definisce l'emicrania senza aura come disturbo

cefalalgico ricorrente che si manifesta in attacchi della durata di 4-72 ore. Le caratteristiche tipiche della cefalea sono la localizzazione unilaterale, la qualità pulsante, l'intensità moderata o severa, l'aggravamento in seguito ad attività fisica routinaria e l'associazione con nausea e/o fotofobia e fonofobia. I criteri diagnostici sono:

A. almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri B-D;

B. la cefalea dura 4-72 ore (non trattata o trattata senza successo);

C. la cefalea presenta almeno due delle seguenti caratteristiche: 1) localizzazione unilaterale, 2) dolore di tipo pulsante, 3) dolore con intensità media o forte, 4) aggravata da o/ che limiti le attività fisiche di routine (per es, camminare, salire le scale);

D. alla cefalea si associa almeno una delle seguenti condizioni: 1) presenza di nausea e/o vomito, 2) presenza di fotofobia e fonofobia. L'emicrania cronica, invece, è descritta come cefalea che si manifesta per 15 o più giorni/mese per più di tre mesi, che, in almeno 8 giorni/mese, presenta le caratteristiche dell'emicrania. I criteri diagnostici sono:

A. cefalea (di tipo emicranico e/o tensivo) per ≥ 15 giorni/mese da > 3 mesi che soddisfino i criteri B e C;

B. cefalea che si manifesta in un paziente che abbia almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri B-D per emicrania senza aura e/o i criteri B e C per emicrania con aura;

C. cefalea che soddisfino per ≥ 8 giorni/mese e per > 3 mesi qualsiasi dei seguenti criteri: 1) criteri C e D per emicrania senza aura, 2) criteri B e C per emicrania con aura, 3) cefalea che il paziente ritenga di tipo emicranico al suo esordio ed alleviata dal trattamento con un triptano o un derivato dell'ergot;

D. non meglio inquadrata da altra diagnosi lchd-33-5.

L'inizio della sintomatologia è stato datato dai pazienti a 2 decenni prima in 2 casi, 3 decenni in 1 caso, 4 decenni in 1 caso.

L'anamnesi dei 4 pazienti evidenzia lo stesso iter di visite specialistiche ed esami strumentali, e anche l'abitudine consolidata a tenere un diario delle cefalee nel quale scrivere il numero e il momento degli attacchi, i fattori scatenanti e la risposta al trattamento.

Tutti e 4 i pazienti, nella loro storia

clinica, hanno utilizzato farmaci profilattici per ridurre il numero e l'intensità delle crisi, constatando, nel tempo la riduzione progressiva della loro efficacia. In base alle prescrizioni specialistiche i pazienti hanno utilizzato in tempi diversi farmaci anticonvulsivanti (topiramato), beta-bloccanti (propranololo), calcio-antagonisti (flunarizina), antidepressivi triciclici (amitriptilina), antagonisti della serotonina (pizotifene), nutraceutici.

Per interrompere le crisi, invece, la loro anamnesi rivela un uso intensivo di Fans o paracetamolo, analgesici associati a caffeina, oppioidi, e, soprattutto, i triptani, agonisti selettivi dei recettori della serotonina, da tutti e 4 i pazienti definiti come i più efficaci. Questo eccessivo e continuativo uso di farmaci si è accompagnato nel tempo al viraggio verso emicranie quotidiane e più gravi, con assunzione di questi farmaci per più di 15 giorni al mese per molti mesi.

Ricorrendo i presupposti di eleggibilità al trattamento con Mab secondo le norme regolatorie Aifa, si è proceduto, pertanto, ad avviare la terapia con fremanezumab in 2 pazienti (entrambe femmine) e galcanezumab (1 maschio e 1 femmina). Entrambe le molecole sono anticorpi monoclonali umanizzati, rispettivamente IgG2Δa/kappa e IgG4, derivati da un precursore murino (cellule ovariche di criceto cinese, *Chinese Hamster Ovary*, Cho). Si legano selettivamente al ligando del peptide correlato al gene della calcitonina (Cgrp - Calcitonine gene related peptide) e impediscono a entrambe le isoforme del Cgrp (α - e β -Cgrp) di legarsi al recettore del Cgrp. Il rilascio del neuropeptide Cgrp, potente vasodilatatore i cui recettori sono ampiamente diffusi sia perifericamente (ganglio trigeminale, nucleo trigeminale cauda-

le, C1-C2) che centralmente (tronco encefalico, talamo), riveste un ruolo importante nella genesi delle crisi emicraniche. È stato osservato che i livelli di Cgrp aumentano in modo significativo durante l'emicrania e tornano a valori normali quando la cefalea si allevia. Sebbene non sia ben noto il meccanismo d'azione attraverso il quale i 2 Mab prevengano gli attacchi di emicrania, si ritiene che la prevenzione dell'emicrania sia dovuta all'effetto di modulazione del sistema trigeminale.

Fremanezumab e galcanezumab sono altamente specifici per il Cgrp e non si legano a membri della famiglia strettamente correlati (ad es. amilina, calcitonina, intermediaria e adrenomedullina).

L'indicazione al trattamento e la rimborsabilità Ssn dei Mab stabiliti da Aifa per Aimovig (erenumab), Ajovy (fremanezumab), Emgality (galcanezumab) e Vyepti (eptinezumab) vincolano alla seguente indicazione terapeutica:

- "Trattamento dei pazienti adulti che negli ultimi 3 mesi abbiano presentato almeno 8 giorni di emicrania disabilitante al mese (definita come punteggio del questionario Midas ≥ 11), già trattati con altre terapie di profilassi per l'emicrania e che abbiano mostrato una risposta insufficiente dopo almeno 6 settimane di trattamento o che siano intolleranti o che presentino chiare controindicazioni ad almeno 3 precedenti classi di farmaci per la profilassi dell'emicrania".

I Registri consentiranno la ripresa del trattamento nel momento in cui (a partire dal primo mese di sospensione) si dovessero ripresentare almeno 8 episodi di emicrania con punteggio Midas ≥ 11 .

Il Midas (Migraine disability assessment score questionnaire) è un questionario che offre un quadro della disabilità causata dagli attac-

chi emicranici nell'arco degli ultimi 3 mesi. Si tratta di un questionario molto semplice, ma con dimostrata validità e affidabilità. Il paziente deve rispondere a 5 domande che riflettono i giorni in cui le sue attività sono state impedito o nettamente limitate a causa dell'emicrania. Il punteggio totale si calcola dalla semplice somma dei punteggi ottenuti alle 5 domande.

Gradi di disabilità al Midas

Se la somma delle domande da 1 a 5 è compresa tra:

- 0 - 5 = grado I, disabilità minima o trascurabile
 - 6 - 10 = grado II, disabilità lieve
 - 11 - 20 = grado III, disabilità media
 - 21 o più = grado IV, disabilità grave.
- Con l'aggiornamento Aifa del 23/04/2025:

- *è possibile passare da un Mab anti-Cgrp a un altro in caso di scarsa tollerabilità;*
- *è possibile associare al trattamento con Mab anti Cgrp la tossina botulinica A;*
- *è eliminata la rivalutazione obbligatoria dopo 3 mesi e vengono impostate le rivalutazioni obbligatorie ogni 6 mesi;*
- *è eliminato l'obbligo di sospensione del trattamento dopo 12 mesi e viene inserita, nelle rivalutazioni dopo 12 e 18 mesi, una domanda relativa alla possibilità di considerare l'interruzione del trattamento.*

I pazienti, con piano terapeutico dello specialista neurologo, hanno ritirato il farmaco presso la farmacia territoriale competente, rispettando scrupolosamente le norme di corretta conservazione e trasporto che sono state loro impartite, e la somministrazione del farmaco è stata eseguita nella nostra infermeria.

Ogni penna preriempita di galcanezumab contiene 120 mg di Mab in 1 mL. La dose di 120 mg è stata somministrata per via sottocuta-

nea (in zone dell'addome, della coscia o del braccio) una volta al mese, con una dose iniziale di carico di 240 mg.

Ogni siringa preriempita di fremanezumab contiene 225 mg di Mab. All'avvio della terapia con Mab tutti e 4 i pazienti avevano autonomamente già sospeso ogni terapia profilattica convinti della loro inefficacia, utilizzando solo i triptani per interrompere le crisi emicraniche.

Risultati

Durante i 12 mesi di trattamento non è stata evidenziata alcuna variazione sugli esami bioumorali di routine né sui tracciati ecografici.

I 2 trattamenti sono stati complessivamente ben tollerati. Gli effetti collaterali segnalati sono stati: lieve dolenzia nel sito d'iniezione (con tumefazione evidente per fremanezumab e assente per galcanezumab), vertigini (con risoluzione spontanea dopo 8-12 ore), stipsi (soprattutto con galcanezumab, nei 7-10 giorni successivi alla iniezione, efficacemente trattata con macrogol), e ipostenia generalizzata con scomparsa spontanea dopo 12-24 ore.

Per valutare l'efficacia dei 2 trattamenti abbiamo preso in considerazione, grazie ai diari giornalieri compilati dai 4 pazienti, il numero mensile medio di giorni di emicrania durante il periodo di trattamento, la riduzione rispetto al periodo precedente dei giorni mensili di emicrania, il numero di crisi modificate da gravi a moderate o lievi, e la variazione rispetto all'anno precedente del numero mensile medio di giorni di assunzione di medicinali per la cefalea acuta e la quantità degli stessi assunti per interrompere le crisi (valori recuperati facilmente tramite il report delle prescrizioni eseguite tramite il gestionale dello studio).

L'efficacia della terapia profilattica con Mab è stata subito evidente, marcata e inconfutabile. Il paziente maschio in trattamento con galcanezumab è passato da una media di 12 crisi emicraniche al mese, di entità medio-severa e di 24-36 ore di durata, a 1-2 crisi al mese, di entità lieve-media e risoluzione entro poche ore, e con un periodo di circa 3 mesi caratterizzato da assenza completa di crisi. Il consumo di rizatriptan orodispersibile è passato da una media di 3 confezioni (da 6 compresse) al mese a una media di 1 confezione ogni 2 mesi. L'altra paziente femmina trattata con galcanezumab ha riportato un risultato altrettanto positivo, passando da una media di 3 crisi al mese (con durata di ogni crisi variabile da 48 a 72 ore) a 1 crisi ogni 2-3 mesi, ma di entità lieve-media e risoluzione entro le 12 ore. Il consumo di almotriptan si è ridotto da 3 scatole al mese (da 6 compresse) a 3 scatole nell'intero anno.

Il miglioramento dei sintomi è stato evidente anche nelle 2 pazienti trattate con fremanezumab: a fronte di dolore e tumefazione nella zona di iniezione per 24-36 ore dopo l'iniezione, in entrambe è stato constatato un crollo del numero di crisi emicraniche.

La prima paziente, che nella fase pre-trattamento registrava una media di 4 crisi al mese, di entità severa, di durata di 36-72 ore e con importanti sintomi neurovegetativi, è passata a 1-2 crisi a bimestre, di entità lieve-media e risoluzione entro 12 ore, e con lunghi periodi caratterizzati da assenza completa di crisi. Il consumo di rizatriptan orodispersibile è passato da una media di 3 confezioni (da 6 compresse) al mese a 1 confezione ogni 4 mesi. L'altra paziente femmina trattata con fremanezumab ha riportato un risultato similmente positivo, passando da una

media di 4 crisi al mese (con durata di ogni crisi variabile da 24 a 72 ore) a 1 crisi ogni 2 mesi, di entità lieve-media e risoluzione entro le 12 ore. Il consumo di rizatriptan si è ridotto da una media di 3 scatole al mese (da 6 compresse) a 1 confezione ogni 2 mesi.

Confermato anche l'impatto positivo a livello economico e sociale, con la riduzione delle spese per acquisto di farmaci e per l'esecuzione di visite specialistiche ed esami di diagnostica strumentale, e con la notevole riduzione della disabilità a livello lavorativo, documentata con l'emissione di 1 solo certificato medico di malattia, per 1 giorno, per emicrania, rilasciato nell'intero anno di monitoraggio dei 4 pazienti a fronte di 14 certificati medici per malattia, per emicrania, per un totale di 19 giorni, rilasciati ai 4 assistiti nell'anno precedente all'avvio della terapia con Mab.

Spetterà adesso agli specialisti neurologi valutare le modalità del follow-up.

BIBLIOGRAFIA

1. PUBLIC HEALTH & HEALTH POLICY. Facts and figures about Migraine. Istituto "Mario Negri Sud".
2. Emicrania - MSD-5 Manual. DiStephen D. Silberstein, MD, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University, Reviewed ByMichael C. Levin, MD, College of Medicine, University of Saskatchewan. Revisionato/Rivisto feb 2025
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) - ICHD (The International Classification of Headache Disorders) - 3^a edition
4. Confinia Cephalalgia - Official Journal of the Italian Society for the Study of Headaches (SISC)
5. Ornello R. et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine. Cephalalgia 2025.



Dialisi peritoneale: una scelta clinica efficace e sostenibile

Dai dati e report disponibili, si tratta di una tecnica che rappresenta una opportunità concreta per migliorare la qualità di vita dei pazienti con malattia renale cronica avanzata, ridurre i costi sanitari e promuovere una medicina centrata sul paziente.

Il Mmg, in sinergia con il nefrologo, può contribuire in modo decisivo alla diffusione consapevole di questa modalità terapeutica

A cura di **Luca Besso**

Direttore medico Sc Nefrologia e Dialisi, Ao S. Croce e Carle, Cuneo, membro del Consiglio direttivo della Società italiana di nefrologia (Sin)

La Malattia renale cronica (Mrc) è una patologia ad elevata prevalenza e crescente impatto epidemiologico, clinico ed economico. Secondo il Registro italiano di dialisi e trapianto (Ridt), nel 2022 erano trattati circa 45.000 pazienti in dialisi, di cui oltre 40.000 in emodialisi (Hd) e meno di 5.000 in dialisi peritoneale (Pd). Eppure, come evidenziato dal recentissimo **Report Hta dell'Alta scuola di economia e management dei servizi sanitari (Altems)**, la Pd si configura come una **opzione terapeutica di prima linea**, più efficace, meno costosa e più centrata sul paziente rispetto all'Hd.

Epidemiologia e impatto della Mrc

La Mrc è una condizione irreversibile, caratterizzata da un possibile deterioramento progressivo della funzione renale. La diagnosi relativa alla sua evoluzione si basa su due parametri: la velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGfr) e il livello di albuminuria. Questi indicatori permettono di classificare la malattia in cinque stadi di gravità crescente. I principali fattori di rischio includo-

no ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari, calcolosi renale, disturbi immunitari e uso prolungato di farmaci nefrotossici.

Nelle fasi avanzate di malattia (stadio 4-5), si osservano alterazioni volemiche, ipertensione resistente, squilibri elettrolitici e aumento del rischio cardiovascolare. La progressione verso l'insufficienza renale terminale (Eskd) richiede l'avvio di una terapia sostitutiva: trapianto, Hd o Pd.

A livello globale, si stima che entro il 2040 la Mrc diventerà la quinta causa di morte. In Italia, la prevalenza è stimata attorno al 10% della popolazione adulta, con circa 4-5 milioni di persone affette.

Per quanto riguarda la diffusione della Pd, le regioni italiane mostrano una variabilità significativa: il Trentino-Alto Adige nel 2019 registrava il 31.4% di pazienti, mentre la Calabria solo il 4%.

Tecnologia e funzionamento della dialisi peritoneale

La dialisi peritoneale è una tecnica che sfrutta il peritoneo come membrana di scambio per rimuovere tossine e liquidi in eccesso. Il trattamento si basa sull'infusione di

una soluzione sterile (dialisato) nella cavità peritoneale tramite un catetere impiantato chirurgicamente. Il peritoneo agisce come membrana semipermeabile, permettendo lo scambio di soluti e liquidi.

Le due modalità principali sono:

- **Capd** (dialisi peritoneale ambulatoriale continua): scambi manuali più volte al giorno.

- **Apd** (dialisi peritoneale automatizzata): trattamento notturno con cicli gestiti da un macchinario.

In Italia sono disponibili sistemi Apd i cui vantaggi tecnologici includono la possibilità di trattamenti notturni, la riduzione del carico assistenziale per le strutture ospedaliere e una maggiore autonomia per il paziente. Non trascurabile poi la possibilità di utilizzare la metodica per periodi di vacanza anche al di fuori del domicilio abituale.

Efficacia clinica e qualità della vita

Secondo il report Altems, la Pd è risultata **più efficace** rispetto all'Hd in termini di **Quality adjusted life years (Qaly)**: 1.20 contro 0.94. Questo dato riflette una migliore qualità di vita, una maggiore conservazione

della funzione renale residua e una riduzione dello stress emodinamico, oltre a un miglior controllo delle aritmie, una gestione più efficace dell'anemia e minori restrizioni dietetiche. Inoltre, la Pd consente una maggiore flessibilità, riduce gli spostamenti verso il centro dialisi e migliora l'aderenza terapeutica.

È particolarmente indicata per pazienti anziani, fragili o con difficoltà di accesso ai centri dialisi.

Sicurezza e tollerabilità

La revisione della letteratura condotta nel report ha incluso 26 studi comparativi. Non sono emerse differenze significative in termini di mortalità tra Pd e Hd. Tuttavia, la Pd è associata a:

- Minor rischio di ictus emorragico
- Ridotta incidenza di eventi cardiovascolari acuti
- Minore probabilità di fratture dell'anca
- Potenziale beneficio cognitivo nei pazienti anziani.

Analisi economica: Pd come strategia dominante

L'analisi economica condotta da Altems, basata su modelli di **Activity based costing (Abc)** e **Budget impact analysis (Bia)**, ha evidenziato un **costo annuale per paziente** significativamente inferiore per la Pd rispetto all'Hd:

- **Pd:** € 24.142,71
- **Hd:** € 42.231,55

In prospettiva "life-time", il costo totale per paziente è pari a € 31.172,31 per la Pd contro € 39.395,58 per l'Hd. La Pd risulta quindi dominante, ovvero più efficace e meno costosa.

L'analisi di sensibilità ha confermato la robustezza dei risultati: nel 78.7% delle simulazioni, la Pd è risultata costo-efficace rispetto all'Hd, considerando una soglia di € 30.000/

Qaly. Inoltre, il modello prevede che un incremento graduale del 5% annuo nell'adozione della Pd possa generare risparmi significativi per il Servizio sanitario nazionale.

Implicazioni per il Ssn e scenari futuri

Il report Altems ha simulato due scenari: l'attuale ("as is") e uno rivisto ("to be") con un incremento del 5% annuo nell'adozione della Pd. In quest'ultimo, si evidenzia un risparmio progressivo per il Ssn, grazie alla riduzione dei costi diretti (terapia, personale, materiali) e indiretti (trasporti, assenze lavorative).

La Pd consente di ridurre la pressione sulle strutture ospedaliere, favorendo la domiciliarizzazione delle cure. Questo è particolarmente rilevante in contesti di fragilità sociale, isolamento geografico o carenza di posti dialitici.

Aspetti organizzativi e assistenziali

Per favorire l'adozione della Pd, dominante in termini di costo/efficacia, nel report Altems sono proposti alcuni interventi (*tabella 1*).

Queste azioni mirano a superare le barriere organizzative e culturali che limitano la diffusione della Pd, favorendo una medicina più personalizzata e sostenibile. Anche l'erogazione di un contributo economico per l'acquisizione di caregiver

nelle situazioni di carenza supporto, già disponibile in alcune Regioni, sarebbe auspicabile.

Ruolo del medico di medicina generale

Il Mmg svolge un ruolo centrale nella gestione dei pazienti con insufficienza renale cronica avanzata, sia che essi siano in Pd sia in Hd. La sua funzione si estende lungo tutto il percorso di cura, dalla fase pre-dialisi fino al follow-up a lungo termine, garantendo continuità assistenziale e coordinamento tra ospedale, centro dialisi e territorio. Nel periodo di sviluppo ed evoluzione della Mrc, il Mmg è spesso il primo professionista a riconoscere la progressione della malattia. Attraverso il monitoraggio regolare di creatinina, filtrato glomerulare stimato e proteinuria nei soggetti a rischio, può identificare precocemente il bisogno di attivare percorsi specialistici. Il Mmg può svolgere anche un ruolo educativo fondamentale, informando, in accordo coi nefrologi curanti, il paziente e la sua famiglia sulle diverse modalità dialitiche, illustrandone vantaggi, limiti e impatto sulla qualità della vita. Inoltre, può collaborare strettamente con il nefrologo nella programmazione dell'accesso vascolare per l'emodialisi o del catetere peritoneale per la dialisi domiciliare. Per i pazienti dializzati, il Mmg dovrebbe mantenere un monitoraggio

TABELLA 1

Report Altems: interventi proposti per favorire l'adozione della Pd

Sviluppo di ambulatori "low clearance" per la presa in carico precoce dei pazienti in stadio IV-V. In una consistente parte della realtà nefrologica italiana questi ambulatori esistono già
Promozione della dialisi domiciliare anche in Residenze sanitarie assistenziali (Rsa)
Introduzione di modelli di teledialisi assistita
Estensione del trasporto gratuito o rimborsabile anche ai pazienti in Pd

costante dello stato di salute generale, prestando particolare attenzione a pressione arteriosa, peso corporeo, stato nutrizionale e comorbidità. Può inoltre svolgere un ruolo essenziale per il riconoscimento precoce di eventuali complicanze: nei pazienti in dialisi peritoneale ad esempio peritonite o altre infezioni. In parallelo, il Mmg gestisce la terapia farmacologica, adattando farmaci e dosaggi alle condizioni cliniche in collegamento con il Centro dialisi. L'interazione tra Mmg e Centro dialisi potrebbe essere garantita, in prospettiva, con programmi di teleconsulto. Il Mmg agisce da punto di raccordo tra ospedale, centro dialisi e territorio, assicurando continuità assistenziale e supporto psicologico. Accompagna il paziente nella gestione delle difficoltà quotidiane legate alla dialisi, offrendo orientamento verso servizi di supporto o associazioni dedicate, e garantendo l'aggiornamento delle vaccinazioni, particolarmente importanti in questo gruppo di pazienti.

Nel caso della dialisi peritoneale domiciliare il Mmg può assumere dunque un ruolo ancora più attivo,

supervisionando indirettamente la corretta gestione del catetere e l'igiene necessaria per prevenire infezioni, monitorando i parametri e segnalando tempestivamente al nefrologo segni di peritonite o di alterazione metabolica.

Nel **Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (Pdta)** ideale, il Mmg partecipa attivamente alla definizione del piano terapeutico. In sintesi, il Mmg può rappresentare il fulcro del percorso di cura territoriale per i pazienti dializzati. Grazie alla sua vicinanza al paziente e alla famiglia, alla conoscenza delle comorbidità e alla capacità di coordinamento con il centro dialisi, garantisce un'assistenza completa, continua e personalizzata in stretta collaborazione con lo specialista nefrologo, un elemento essenziale soprattutto per chi affronta la dialisi peritoneale domiciliare.

Conclusioni

La dialisi peritoneale rappresenta una **opportunità concreta** per migliorare la qualità di vita dei pazienti con Mrc avanzata, ridurre i costi sa-

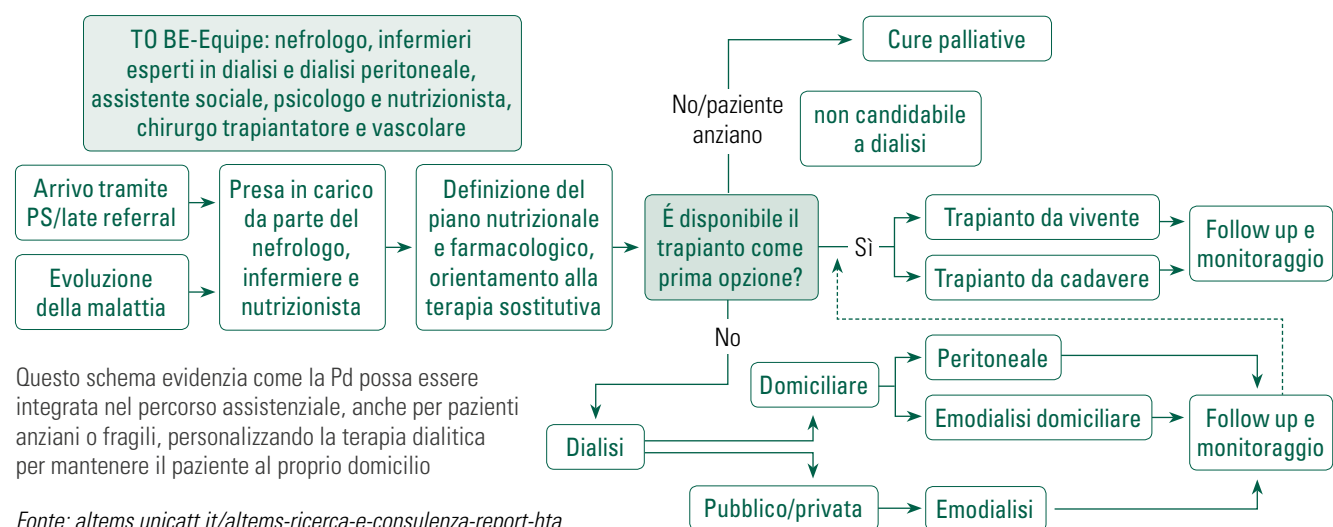
nitari e promuovere una medicina centrata sul paziente. Il Mmg, in sinergia con il nefrologo, può contribuire in modo decisivo alla **diffusione consapevole** di questa modalità terapeutica, orientando le scelte cliniche verso soluzioni più efficaci e sostenibili. Agisce infatti da coordinatore tra paziente, famiglia e centro dialisi, garantendo continuità assistenziale, monitoraggio delle comorbidità e prevenzione delle complicanze. Il suo ruolo assume particolare rilevanza nella **dialisi peritoneale domiciliare**, dove il paziente necessita di un supporto costante e personalizzato. Emerge la necessità di favorire la scelta di questa metodica nei pazienti idonei, con politiche di supporto alla domiciliarizzazione delle cure, anche mediante aiuti economici o modifiche dei paradigmi organizzativi.

Riferimenti bibliografici

- altems.unicatt.it/altems-ricerca-e-consulenza-report-hta
- Documento di indirizzo per il Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PPDTA) della Malattia Renale Cronica (MRC) - Ministero della Salute

FIGURA 1

Pdta ideale per il paziente con Mrc avanzata



Ipovitaminosi D e rischio cardiovascolare

Stato dell'arte e prospettive future

Le conoscenze disponibili suggeriscono la necessità di valutare la presenza o meno di una situazione carenziale, in particolare nei soggetti a maggior rischio di carenza quali gli anziani, soprattutto se costretti a casa o ricoverati

a cura di: **Pasquale De Luca¹**

con la collaborazione di: **Vito Sollazzo², Matteo Conte¹, Antonio De Luca²**

La carenza di vitamina D è associata a diverse malattie croniche, tra queste anche le malattie cardiovascolari. La mortalità cardiovascolare è inversamente correlata al livello serico di vitamina, ma l'esatto meccanismo con cui la vitamina D proteggerebbe dalla morte cardiovascolare rimane ancora oscuro. Forse è da ricercare in alcune azioni della vitamina come la soppressione del sistema renina-angiotensina, l'inibizione della trombosi, la protezione dalla calcificazione arteriosa, la riduzione della proliferazione dei linfociti e della produzione di citochine infiammatorie.

Introduzione

La carenza di vitamina D deve essere considerata un fattore di rischio cardiovascolare modificabile. La vitamina D, da sempre correlata alla salute dello scheletro, svolge un ruolo rilevante anche nel mantenimento della salute cardiovascolare. La carenza di vitamina D è associata infat-

ti a un aumento del rischio di ipertensione arteriosa, aterosclerosi, infarto miocardico e ictus. La vitamina D non è un semplice integratore, ma un ormone attivo su più fronti fisiopatologici, inclusi il sistema renina-angiotensina-aldosterone (Raas), il metabolismo lipidico, lo stato infiammatorio e la funzione endoteliale. La vitamina D è un modulatore sistemico e come tale deve essere valutata, dosata e utilizzata secondo logiche terapeutiche e non possiamo limitarci a somministrare dosaggi fissi a tutti: è necessario identificare i livelli basali, definire un target terapeutico e valutare l'effetto clinico, soprattutto in soggetti ad alto rischio, come i pazienti con insufficienza cardiaca. Così come la terapia marziale ha dato esiti positivi nei pazienti con scompenso, anche la supplementazione mirata di vitamina D potrebbe rivelarsi una leva terapeutica importante, con benefici concreti.

Occorre quindi una base scientifica condivisa per guidare la supplementazione di vitamina D in campo cardiovascolare, prospettando una strategia personalizzata, che considera la carenza basale, l'età, le comorbidità e integrando i concetti di medicina di precisione e fisiopatologia endocrina.

Discussione

L'analisi complessiva dei diversi tipi di studi più recenti che hanno valutato l'impatto della carenza di vitamina D e della sua eventuale supplementazione sui principali outcome cardiovascolari conferma una forte discrepanza tra i risultati degli studi osservazionali e quelli dei trial d'intervento. Laddove i primi, corroborati anche dai risultati dei più recenti studi di randomizzazione mendeliana, evidenziano con chiarezza e coerenza interna l'impatto negativo di una condizione di insufficienza e ancor di più di carenza di vitamina D, i secondi al contrario, sia pure con qualche eccezione, non supportano il potenziale beneficio derivante dalla supplementazione vitaminica e, quindi, non farebbero propendere per un ruolo causale della carenza vitaminica nel determinismo delle alterazioni metaboliche e cardiovascolari. L'impossibilità di dimostrare l'atteso effetto protettivo della correzione della carenza vitaminica rischia di generare e, di fatto, ha in certa misura generato una paralisi decisionale riguardo l'eventuale supplementazione vitaminica. Per fornire un contributo al superamento di questa impasse, poten-

¹ S.C. Medicina Interna
Ospedale "T. Masselli-Mascia"
S. Severo ASL FG

² S.C. Cardiologia Clinica e Interventistica
Ospedale "T. Masselli-Mascia"
S. Severo ASL FG

zialmente dannosa o anche molto dannosa per la salute dei pazienti, si offrono all'attenzione tre ordini di considerazioni.

La prima di queste riguarda la qualità e validità scientifica dei trial controllati e randomizzati ai fini della dimostrazione del rapporto "causale" tra carenza vitaminica e rischio cardiovascolare. A questo riguardo occorre prendere atto che già grossi trial come il VIDA (Vitamin D Assessment Study), il VITAL (VITamin D and Omega-3 Trial) e il D2D (The Vitamin D and Type 2 Diabetes) avevano fornito evidenza che la supplementazione di vitamina D, a scopo preventivo e non sostenuta dalla documentata presenza di insufficienza o carenza, non arrecava benefici convincenti: d'altra parte questi stessi studi, proprio in virtù del loro disegno sperimentale, non hanno potuto dimostrare se una supplementazione condotta in modo adeguato, in pazienti certamente carenti e con un monitoraggio nel tempo dei livelli di 25(OH)D conseguiti attraverso la supplementazione stessa, eserciti o meno un'azione protettiva. Né questo tipo di dimostrazione è stata prodotta dagli studi di intervento più recenti, in quanto a loro volta affetti dallo stesso tipo di limitazioni con l'aggiunta in molti casi di follow-up eccessivamente brevi e di numerosità insufficienti: fanno eccezione, peraltro, le meta-analisi di Ruiz-Garcia et al. e di Zhang et al. che hanno mostrato un possibile beneficio attraverso la selezione di trial di maggiore durata e con un numero più alto di partecipanti.

Il secondo ordine di considerazione riguarda la modalità di valutazione dell'esistenza o meno di una relazione causale tra un determinato fattore di rischio (nel nostro caso la carenza di vitamina D) e uno o più outcome predefiniti. A questo proposito è stato da alcuni autorevolmente suggerito, analogamente a quanto realizzato in relazione ad altre appli-

cazioni importanti della medicina preventiva, che l'analisi dei risultati dei trial controllati e randomizzati non debba essere il solo strumento di valutazione, ma che questa sia affiancata dall'analisi complessiva di tutti gli elementi di conoscenza disponibili. In particolare, si è fatto riferimento ai criteri di Hill, che chiamano in causa, in aggiunta ai risultati dei trial, il valore degli studi di osservazione tenendo in debito conto la forza delle associazioni eventualmente osservate, la loro consistenza, la relazione dose-risposta, la plausibilità biologica e la coerenza con i dati derivanti da studi di laboratorio e su modelli animali. Nel caso della carenza di vitamina D, l'analisi critica di tutti questi fattori depone a favore di una relazione causale con gli outcome cardiovascolari esaminati e di questo non è ragionevole non tener conto, soprattutto alla luce della raggiunta consapevolezza della grande difficoltà economica e pratica di progettare in futuro altri trial d'intervento che superino i limiti metodologici di quelli già disponibili. La terza e conclusiva considerazione riguarda la condotta pratica da seguire da parte del medico alla luce di quanto discusso sopra e delle conoscenze attuali. Laddove è evidente che la supplementazione di vitamina D non è da prendere in considerazione a prescindere dalla valutazione del suo stato nutrizionale, essendosi rivelata inefficace per gli outcome considerati in soggetti già vitamina D-repleti, le conoscenze attualmente disponibili suggeriscono la necessità di valutare l'esistenza o meno di una situazione carenziale di vitamina D, quanto meno in quella parte della popolazione che è a maggior rischio di carenza (soggetti anziani, specialmente se costretti a casa o ricoverati presso case di riposo e comunque tutti coloro che trascorrono poco tempo all'aria aperta), anche in relazione a condi-

zioni morbose croniche, cardiovascolari, oncologiche o di altro tipo.

Conclusioni

Sebbene negli ultimi anni, un numero crescente di studi si è concentrato in particolare sulla relazione tra vitamina D e malattie cardiovascolari, il legame è ancora poco chiaro.

Le ricerche finora condotte attraverso analisi genetiche, hanno dimostrato che le persone con carenza di vitamina D hanno maggiori probabilità di soffrire di malattie cardiovascolari rispetto a quelle con livelli sufficienti di vitamina D. Inoltre, nei soggetti con le concentrazioni più basse il rischio di malattie cardiache era più del doppio di quello osservato nei soggetti con concentrazioni sufficienti.

Alla luce di questi risultati - suggeriscono i ricercatori - una correzione dei livelli di vitamina D in soggetti carenti, attraverso l'alimentazione o integratori specifici, potrebbe ridurre l'incidenza a livello globale delle malattie cardiovascolari e l'onere di queste sulla sanità pubblica.

Comprendere la connessione tra bassi livelli di vitamina D e malattie cardiovascolari - spiegano i ricercatori - è particolarmente importante, data la prevalenza globale di questa malattia che uccide circa 17.9 milioni di persone all'anno. Gli studi hanno dimostrato in definitiva un'associazione tra carenza di vitamina D ed eventi cardiovascolari, suggerendo che la correzione dei livelli di questa vitamina potrebbe rappresentare una strategia economica ed efficace per ridurre la mortalità per infarti e ictus a livello globale.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile visualizzare con tablet/smartphone la bibliografia

Linee guida Esc/Eas sulle dislipidemie: facciamo il punto sulle ultime novità

Il nuovo documento riafferma i principi delle linee guida 2019, ma aggiorna la stima del rischio con Score2/Score2-OP, introduce nuove opzioni farmacologiche e amplia le raccomandazioni a popolazioni speciali. Il messaggio centrale rimane: “lower is better and earlier is better” per il colesterolo Ldl

Anna Nelva

Coordinatrice della Commissione Lipidologia & Metabolismo - Associazione Medici Endocrinologi (Ame)

È stato pubblicato nelle scorse settimane un “2025 Focused Update”¹ delle linee guida 2019² sulla gestione delle dislipidemie, volto a integrare le nuove evidenze scientifiche e disponibilità terapeutiche. Si propone di seguito una sintesi dei punti principali.

Stima del rischio cardiovascolare

Le nuove raccomandazioni introducono l'uso di Score2 e Score2-OP, che vanno a sostituire il precedente sistema Score per la stima del rischio cardiovascolare in persone senza patologia cardiovascolare, diabete mellito o forme genetiche/rare di dislipidemia o ipertensione. I nuovi algoritmi:

- sono utilizzabili per fasce più ampie di età rispetto al precedente sistema Score (dai 40 ai 69 anni con Score2 e dai 70 agli 89 anni con Score2-OP);
- valutano il rischio a 10 anni di eventi cardiovascolari fatali e non fatali, intesi come infarto e ictus (il precedente sistema Score considerava solo gli eventi fatali);
- sono calibrati per quattro gruppi di paesi, differenziati sulla base dei tassi di mortalità cardiovascolare nazionali in aree a rischio cardiovascolare

basso, moderato, alto e molto alto (per il precedente sistema la distinzione era solo fra paesi a basso e alto rischio cardiovascolare);

- utilizzano, come anche il precedente sistema Score, i dati di età, genere maschile o femminile, fumo, pressione arteriosa sistolica ma sostituiscono il colesterolo totale con il colesterolo non Hdl

Si segnala che i dettagli e i grafici del rischio per Score2 e Score2-OP sono disponibili nelle Linee guida Esc 2021 sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari³; merita qui di essere segnalato che l'Italia rientra nei paesi a rischio moderato, e non basso.

Modificatori di rischio

Il documento sottolinea che fattori demografici, clinici e laboratoristici possono modificare la stima del rischio e con la loro presenza supportare la riclassificazione di un individuo in una categoria di rischio più elevata rispetto a quella calcolata dall'algoritmo Score2 o Score2-OP, orientando così le decisioni sugli obiettivi di colesterolo Ldl e sugli interventi ipolipemizzanti.

I fattori indicati sono: anamnesi familiare di malattie cardiovascolari premature (uomini: <55 anni; donne: <60 anni), etnia ad alto rischio

(ad es. Asia meridionale), sintomi da stress e fattori di stress psicosociali, deprivazione sociale, obesità, inattività fisica, disturbi infiammatori/immunomediati cronici, disturbi psichiatrici maggiori, anamnesi di menopausa precoce, pre-eclampsia o altri disturbi ipertensivi in gravidanza, infezione da virus dell'immunodeficienza umana, sindrome delle apnee notturne ostruttive, hs-Crp persistentemente elevata (>2 mg/L), Lp(a) elevata [>50 mg/dL (>105 nmol/L)].

Viene inoltre riconosciuto un ruolo dei marcatori di aterosclerosi subclinica agli esami strumentali - come il punteggio di calcio coronarico (Cac) o l'imaging vascolare - come “modificatori di rischio” nei soggetti con rischio moderato o prossimi alle soglie decisionali terapeutiche (pur ricordando che in pazienti trattati con statine il Cac -Score va interpretato con cautela poiché la calcificazione può riflettere stabilizzazione della placca) (tabella 1).

Obiettivi terapeutici per Ldl-C

La strategia terapeutica continua a basarsi sul livello di rischio complessivo e sui valori di Ldl-C in assenza di terapia.

Gli obiettivi di colesterolo Ldl restano invariati rispetto al 2019:

- rischio molto alto: <55 mg/dL e riduzione $\geq 50\%$ dal basale;
- rischio alto: <70 mg/dL e riduzione $\geq 50\%$ dal basale;
- rischio moderato: <100 mg/dL;
- rischio basso: <116 mg/dL.

In questo contesto viene aggiunta una categoria di "Rischio estremo" che comprende pazienti con Ascvd che manifestano eventi vascolari ricorrenti in corso di terapia con statina alla massima dose tollerata e pazienti con arteriopatia polivascolare (ad es. coronarica e periferica). Per tutti questi pazienti viene proposto un goal di Ldl-C <40 mg/dL (raccomandazione di classe IIb).

Terapie ipolipemizzanti

Le novità principali riguardano nuovi farmaci e strategie:

- acido bempedoico: raccomandato per pazienti intolleranti alle statine o con risposta inadeguata, sulla base dei risultati dello studio Clear Outcomes
- altre terapie non statiniche con provati effetti cardiovascolari, quindi ezetimibe, Pcsk9i (evolcumab e alirocumab), da soli o in combinazione: raccomandati per pazienti che non possono raggiungere i loro obiettivi di Ldl-C con la massima dose tollerata di statina o che non possono assumere una statina
- evinacumab: introdotto per il trattamento dell'ipercolesterolemia familiare omozigote
- inclisiran (siRna): confermato come opzione per ridurre Ldl-C in modo duraturo con somministrazioni semestrali.

Lipoproteina(a)

La Lp(a) è riconosciuta come fattore di rischio indipendente. Si raccomanda una misurazione una tantum nella vita di ogni individuo adulto, in

TABELLA 1

Categorie di rischio cardiovascolare

Rischio molto alto	Persone con una delle seguenti condizioni: • Ascvd documentata, clinica o inequivocabile all'imaging. L'Ascvd documentata include Sca pregressa (infarto miocardico o angina instabile), sindromi coronariche croniche, rivascolarizzazione coronarica (Pci, Cabg e altre procedure di rivascolarizzazione arteriosa), ictus e Tia e arteriopatia periferica. L'Ascvd inequivocabilmente documentata all'imaging include quei reperti che sono noti per essere predittivi di eventi clinici, come placche significative alla coronarografia o alla Tc o all'ecodoppler carotideo o femorale o un punteggio Cac marcatamente elevato • Dm con microalbuminuria, retinopatia o neuropatia, o almeno tre fattori di rischio principali, o esordio precoce di diabete mellito di tipo 1 di lunga durata (>20 anni) • Malattia renale cronica grave (eGfr <30 mL/min/1,73 m²) • Un punteggio Score2 o Score2-OP calcolato $\geq 20\%$ per il rischio a 10 anni di malattia cardiovascolare fatale o non fatale • Fh con Ascvd o con un altro fattore di rischio principale
Rischio alto	Soggetti con uno qualsiasi dei seguenti: • Fattori di rischio singoli notevolmente elevati, in particolare colesterolo totale >8 mmol/L (>310 mg/dL), colesterolo Ldl >4.9 mmol/L (>190 mg/dL) o Pa $\geq 180/110$ mmHg • Pazienti con Fh senza altri fattori di rischio maggiori • Pazienti con Dm senza microalbuminuria, retinopatia o neuropatia, con durata del diabete mellito ≥ 10 anni o un altro fattore di rischio aggiuntivo • Malattia renale cronica moderata (eGfr 30-59 mL/min/1.73 m²) • Un punteggio Score2 o Score2-OP calcolato $\geq 10\%$ e <20% per il rischio a 10 anni di malattia cardiovascolare fatale o non fatale
Rischio moderato	Persone con una delle seguenti condizioni: • Pazienti giovani (T1Dm <35 anni; T2Dm <50 anni) con durata del Dm <10 anni, senza altri fattori di rischio • Score2 o Score2-OP calcolato $\geq 2\%$ e <10% per il rischio a 10 anni di malattie cardiovascolari fatali o non fatali
Rischio basso	Score2 o Score2-OP calcolato <2% per il rischio a 10 anni di malattie cardiovascolari fatali o non fatali

Ascvd: patologia cardiovascolare aterosclerotica; Sca: sindrome coronarica acuta
Dm: diabete mellito; Fh: ipercolesterolemia familiare; Pa: pressione arteriosa

particolare se con storia familiare di Cvd precoce o livelli elevati di Ldl-C inspiegabili. Studi recenti mostrano che il rischio Cv cresce già oltre 30 mg/dL e diventa significativo oltre 50 mg/dL. Sono in corso trial clinici su farmaci specifici.

Trigliceridi e ipertrigliceridemia

Per soggetti ad alto rischio, con trigliceridi 135-499 mg/dL nonostante terapia statinica, va considerato l'uso di icosapent etile ad alte dosi (4 g/die) in combinazione, per ridurre la probabilità di eventi cardiovascolari, sulla base dello studio Reduce-It. Lo studio Strength non ha invece confermato benefici con miscele di Epa+Dha.

Volanesorsen (300 mg/settimana) deve essere considerato nei pazienti con ipertrigliceridemia grave (>750 mg/dL o >8.5 mmol/L) dovuta a sindrome da chilomicronemia familiare, per abbassare i livelli di trigliceridi e ridurre il rischio di pancreatite.

Pazienti ospedalizzati per Sca

È raccomandata l'intensificazione della terapia ipolipemizzante durante l'ospedalizzazione per i pazienti che erano già in precedenza in terapia ipolipemizzante al fine di ridurre ulteriormente i loro livelli di Ldl-C. In tutti i pazienti con Sca va considerato l'inizio immediato di statina in combinazione con una o più classi di farmaci non statinici con comprovato beneficio cardiovascolare, secondo necessità in base alla terapia ipolipemizzante in corso prima dell'evento Sca.

Hiv e rischio cardiovascolare

Le persone con infezione da Hiv presentano rischio cardiovascolare aumentato, anche per gli effetti metabolici della terapia antiretrovirale.



La linea guida ora raccomanda statine per la prevenzione primaria nei pazienti Hiv-positivi di età ≥40 anni indipendentemente dal rischio cardiovascolare stimato e dai livelli di Ldl-C, per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari; la scelta della statina dovrebbe basarsi sulle potenziali interazioni farmacologiche.

Pazienti oncologici

Nei soggetti sottoposti a chemioterapia con alto rischio di cardiotoxicità, in particolare da antracicline, va considerato l'uso profilattico di statine per prevenire la disfunzione ventricolare sinistra.

Integratori alimentari

Gli integratori di omega-3, polifenoli o fitosteroli non sostituiscono le terapie farmacologiche e non sono raccomandati per la prevenzione cardiovascolare, in assenza di prove di efficacia clinica.

In conclusione, il 2025 Focused Update riafferma i principi delle linee guida 2019, ma aggiorna la stima del rischio con Score2/Score2-OP, introduce nuove opzioni farmacologiche e amplia le raccomandazioni a popolazioni speciali. Il messaggio centrale rimane: "lower is better and earlier is better" per il colesterolo Ldl.

BIBLIOGRAFIA

1. Mach F, Koskinas KC, et al. 2025 Focused Update of the 2019 Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025 Aug 29;ehaf190. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190. Epub ahead of print. PMID: 40878289.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: Eur Heart J. 2020 Nov 21;41(44):4255. doi: 10.1093/eurheartj/ehz826. PMID: 31504418.
3. Visseren FLJ, Mach F, et al. 2021 Esc Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: Eur Heart J. 2022 Nov 7;43(42):4468. doi: 10.1093/eurheartj/ehac458. PMID: 34458905.