

M.D.

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

Anno XXXI, numero 8 - 2024

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

IN QUESTO NUMERO

FOCUS ON 6

**Ssn: la serrata
dei medici ospedalieri
e degli infermieri**

PROFESSIONE 10

**Colpa medica:
responsabilità penale
solo se è grave**

PRATICA MEDICA 36

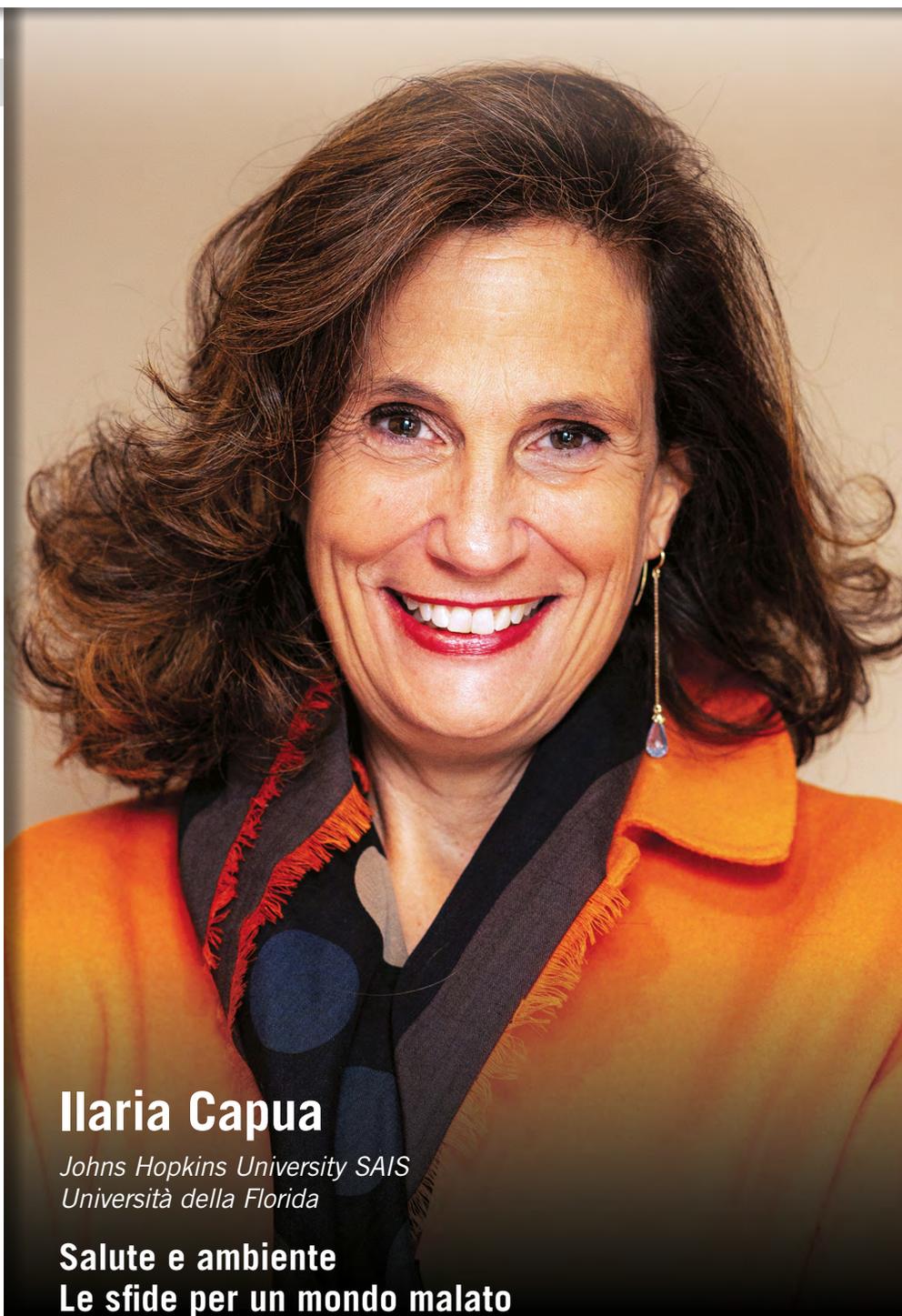
**Osteoporosi secondarie:
quando sospettarle?**

PREVENZIONE 39

**Consumo di cibi
ultra-processati e
invecchiamento biologico**



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



Ilaria Capua

*Johns Hopkins University SAIS
Università della Florida*

**Salute e ambiente
Le sfide per un mondo malato**

M.D. Medicinae Doctor

Anno XXXI numero 8 novembre-dicembre 2024

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

Direttore Editoriale

Dario Passoni

Direttore Responsabile

Nicola Miglino

Comitato di Consulenza di M.D.

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

Redazione

Anna Sgritto (Caposervizio)
Livia Tonti
Elisabetta Torretta

Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

Pubblicità

Giancarlo Confalonieri
Luana De Stefano
Sara Simone

Passoni Editore s.r.l.

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

Amministratore unico

Dario Passoni

Costo di una copia: 0,25 €

A norma dell'art. 74 lett. C del DPR 26/10/72
n° 633 e del DPR 28/12/72
il pagamento dell'IVA è compreso
nel prezzo di vendita

Stampa: Tiber SpA - Brescia

In questo numero

ATTUALITÀ

■ Prima pagina	
Sanità pubblica addio	5
■ Focus on	
Ssn: la serrata dei medici ospedalieri e degli infermieri	6
■ Contrappunto	
Troppi nodi irrisolti per le Case di Comunità	9
■ Professione	
Colpa medica: responsabilità penale solo se è grave	10
■ Legislazione	
Ora c'è la legge per contrastare la violenza contro gli operatori sanitari	12
■ Prospettive	
Mmg e Infettivologi, patto per una nuova medicina del territorio	14
■ Riflettori	
Manovra 2025 per la sanità, i conti non tornano	16
■ Relazione e cura	
Modificare lo stile di vita, da desiderata chimera a obiettivo possibile	18

AGGIORNAMENTI

■ Congressi	
Il futuro dell'ortopedia e della traumatologia	22
■ Diabetologia	
Diabete, fattore di rischio per la demenza	23
■ Gastroenterologia	
Ibd e rischio di cancro: un nuovo modello predittivo	24
■ Linee guida	
Ictus: definire il rischio e prevenire il primo evento	25
■ Oncologia	
Terapia ormonale: va migliorata l'aderenza	26
■ Terapia	
Resistenza agli antibiotici, i tassi sono ancora elevati	27

CLINICA E TERAPIA

■ Intervista	
Salute e ambiente. Le sfide per un mondo malato	28
■ Clinica	
Heart innovation: la rivoluzione farmacoterapeutica nella gestione dello scompenso cardiaco	31
■ A tu per tu	
Un mondo senza dialisi	34
■ Pratica medica	
Osteoporosi secondarie: quando sospettarle?	36
■ Prevenzione	
Consumo di cibi ultra-processati e invecchiamento biologico	39
■ Osservatorio	
Il viaggio dell'onconauta	40
■ Terapia	
La nuova frontiera della radioablazione: la terapia delle aritmie	42
■ Rassegna da Nutrienti e Supplementi	43

Sanità pubblica addio

■ Anna Sgritto

Non potevamo esimerci in quest'ultimo numero del 2024 di *M.D. Medicinae Doctor* dal porre l'attenzione sullo stato d'agitazione dei medici e del personale sanitario, infermieri compresi, esitato negli scioperi che hanno caratterizzato la fine del mese di novembre. Non è certo il primo a cui abbiamo assistito in questi anni e forse non sarà l'ultimo che ha coinvolto i professionisti della sanità che lavorano nella sanità pubblica, ma anche quelli che esercitano nel privato non se la passano tanto bene. L'estrema ratio messa in campo dai camici bianchi, lo sciopero, non è che la testimonianza che il nostro Ssn oramai è al collasso. La protesta, infatti, si estende a macchia d'olio anche in altri settori, come quello delle cure primarie, i cui sindacati unitariamente, non solo hanno dichiarato la loro solidarietà ai colleghi ospedalieri, ma sono sul piede di guerra da circa due mesi, denunciando una situazione ormai insostenibile a preservare un'assistenza di prossimità capillare e capace di rispondere alle sfide della cronicità di una popolazione che invecchia.

La continua erosione del Servizio sanitario nazionale, con i tagli sistemici al comparto che ha coinvolto tutti i governi di questo Paese, è sotto gli occhi di tutti. Il ridimensionamento delle sue istanze universalistiche, sociali e di prevenzione partono da lontano, sono il risultato di processi lunghi che da decenni hanno compromesso la sua natura di bene pubblico.

La fuga di personale dagli ospedali pubblici e la carenza dei medici di medicina generale sono un fenomeno ormai endemico che sta creando un depauperamento di professionalità che mette a rischio la qualità del servizio offerto ai cittadini. A ciò si aggiunge l'esasperazione dei medici, che chiedono da almeno tre anni un'attenzione nei confronti delle professioni sanitarie.

La Manovra lincenziata dal governo è stata la goccia che ha fatto traboccare il vaso, ha scontentato tutti.

I pannicelli caldi non servono più, non possono tamponare una situazione ormai esplosiva. A gran voce viene chiesta una "grande riforma strutturale" del Servizio sanitario nazionale, sempre meno pubblico, in cui la partecipazione dei privati cittadini alla spesa sanitaria è divenuta via via sempre più imponente fino a raggiungere lo scorso anno la cifra di 37 miliardi, con un numero inferiore di strutture ospedaliere e personale, senza un potenziamento adeguato del territorio.

Forse a rendere meglio il crinale su cui poggia quel che resta della sanità pubblica è l'allegoria riportata da Ivan Cavicchi nelle prime pagine del libro: "*Sanità pubblica addio. Il cinismo delle incapacità*" in cui racconta delle disgrazie senza fine di una nave, sul pennone della quale, dopo una tempesta, si posò un albatros, che venne ucciso da un marinaio con un colpo di balestra.

Ssn: la serrata dei medici ospedalieri e degli infermieri

Al di là delle polemiche sull'adesione allo sciopero, con il Ministero della Salute che la classifica come esigua e i promotori che definiscono tale informazione come una fake news, resta il fatto che chi esercita la professione nella sanità pubblica ha utilizzato la forma estrema di protesta perché il sistema in toto è al collasso. Anche i Mmg infatti, hanno dichiarato lo stato d'agitazione e non hanno escluso di ricorrere allo sciopero

a cura di **Anna Sgritto**

Il nostro Servizio sanitario nazionale è al collasso ed è la conseguenza di una visione politica della sanità pubblica che in questi anni ha preferito mettere delle toppe, piuttosto che investire risorse e strutturare una riforma del Ssn al passo con la domanda di salute di una società caratterizzata da una popolazione che invecchia e dalle patologie croniche che crescono a vista d'occhio. La mancanza di strutture intermedie e di una medicina territoriale al passo coi tempi ha fatto esplodere tutto il sistema. Pronto soccorsi che 'scoppiano' e cittadini che rinunciano a curarsi perché non possono permettersi di ricorrere al privato testimoniano una crisi caratterizzata da aspetti che sembrano irreversibili e che colpiscono anche chi finora non ha mollato, come i professionisti, medici e sanitari, che hanno deciso di continuare a prestare la loro opera nella sanità pubblica. I loro richiami a una situazione lavorativa e assistenziale ormai insostenibile sono rimasti lettera morta. Ed è così che tra minacce di dimissioni di massa e l'ennesima delusione per una legge di Bilancio

che non dà risposte appropriate alla situazione hanno proclamato uno sciopero nazionale.

“Lo sciopero è la forma più estrema di protesta che un sindacato ha a disposizione. E quando parliamo di uno sciopero che riguarda la sanità, e che ha quindi inevitabilmente un impatto sui malati (anche se le urgenze sono sempre garantite), astenersi per un giorno dal lavoro è a maggior ragione una decisione che non si prende a cuor leggero. Dinanzi allo stato in cui oggi versa non solo il Servizio sanitario nazionale, ma anche la professione e lo status di medici, dirigenti sanitari, specializzandi, infermieri e altri professionisti sanitari, è inevitabile dover alzare la voce e pretendere di essere ascoltati, perché è da noi che dipende la tutela della salute dei cittadini, e senza di noi è la salute dei cittadini ad essere a rischio”. Questo è infatti quanto hanno dichiarato Pierino Di Silverio, segretario Anaa Assomed, Guido Quici, presidente Cimo-Fesmed, e Antonio De Palma, presidente Nursing Up.

“Non sono solo i finanziamenti insufficienti per la sanità - precisano - a spingerci ad incrociare le braccia;

non è solo il mancato rispetto dei contratti, o l'assenza di un piano straordinario di assunzioni, o la mancata defiscalizzazione delle nostre indennità di specificità; quello che noi chiediamo, oltre a tutto questo, è ridare dignità e valore al nostro lavoro”.

“Se i giovani professionisti scappano in massa all'estero e si è costretti ad andare in capo al mondo per cercare colleghi disposti a prendere il loro posto nei nostri ospedali, è perché non sono più disposti ad accettare di lavorare in queste condizioni”, sottolineano Di Silverio, Quici e De Palma.

“Nessuno vuole più lavorare sapendo di rischiare quotidianamente una denuncia, un insulto, un calcio o una manganellata. Nessuno è più disposto a rinunciare a ferie, riposi, malattie per garantire i servizi. Nessuno intende più lavorare in un'emergenza ormai cronica, la cui fine neanche si intravede”. “Protestiamo allora - aggiungono i leader dei sindacati - per avere un giusto riconoscimento per le nostre professioni, certo, anche economico. Siamo arrivati alla forma estrema di protesta, lo sciopero, per far conoscere ai cittadini le ve-

re cause dei disservizi che subiscono, e per chiedere a tutta la politica, di maggioranza e di opposizione, di lavorare insieme per disegnare il Ssn del futuro, partendo da una visione e da una prospettiva a lungo termine che oggi è del tutto assente. Chiediamo di ripristinare la centralità del medico, del dirigente sanitario, dell'infermiere, del professionista sanitario e degli specializzandi in qualunque decisione che riguardi i pazienti, scardinando quindi mentalità aziendaliste ed economicistiche che non possono coniugarsi in modo efficace con la tutela della salute. Pur rappresentando solo una parte del mondo medico, sanitario, degli infermieri e delle altre professioni che operano in sanità, ci stiamo mettendo la faccia, mobilitando gli iscritti alle nostre sigle e utilizzando tutti gli strumenti a nostra disposizione per cercare di cambiare le cose. Certo è che, se riusciremo a portare a casa anche solo una piccola parte delle nostre richieste, i benefici ricadranno non solo su tutto il personale sanitario ma su tutti i cittadini, che potranno contare su una sanità pubblica efficiente e su professionisti preparati e motivati".

► Il balletto delle adesioni

Oltre duemila tra medici, infermieri e operatori sanitari hanno riempito a Roma Piazza SS Apostoli, in

Secondo i sindacati oltre duemila tra medici, infermieri e operatori sanitari hanno riempito a Roma Piazza SS Apostoli



cui era presente anche una delegazione della Fnomceo, ma questo non è bastato a non alimentare la polemica sui numeri della adesione allo sciopero. Quelli pubblicati sul sito del Dipartimento della funzione pubblica indicano un'adesione esigua, poco al di sopra dell'1%, allo sciopero. Percentuale lontana da quella dichiarata dalle organizzazioni e che peraltro è in linea con quella dello sciopero indetto lo scorso anno, dalle stesse sigle, che si è fermato a un'adesione del 3%. "Si preferisce mistificare i numeri - sottolineano i

leader sindacali - ragionando solo su questi e nascondendo invece il dato politico di una piazza stracolma di partecipanti, e di un disagio crescente che il personale sanitario vive oggi. La nostra maggiore preoccupazione deriva dalla scarsa considerazione che il Ministro della Salute e il sottosegretario hanno delle azioni sindacali che dovrebbero invece essere un monito per migliorare. In altri Paesi i medici e gli infermieri in sciopero vengono ascoltati e le dichiarazioni della politica hanno ben altro tono, questione non solo di stile".

I MEDICI ITALIANI SONO I MENO PAGATI D'EUROPA

Una recente analisi prodotta dalla Federazione Europea dei medici salariati (Fems), presentata nel Fems White Book, mostra chiaramente che l'Italia non valorizza economicamente i suoi professionisti, sin dal percorso di formazione specialistica. Dal 2015 al 2022 i salari dei dirigenti medici in Italia sono calati del 6,2% e la spesa dei contratti a tempo indeterminato diminuita del 2,8%. L'analisi ha

preso in considerazione i dati forniti dai sindacati e dalle associazioni mediche di 21 paesi europei. I compensi dei medici del settore pubblico, espressi come importi lordi, netti e a parità di potere di acquisto, sono stati ordinati per livelli di esperienza e fascia di anzianità di servizio: medici in formazione, specialisti con esperienza di 0-10 anni, di 10-25 anni e oltre 25 anni, o medici senior.

La solidarietà e la protesta dei medici di medicina generale

Anche i medici di famiglia hanno mostrato solidarietà verso i colleghi vivendo anch'essi un momento difficilissimo che ha esitato in una protesta unitaria dei medici convenzionati, rendendo così univoco il disagio dei professionisti già espresso dalla area della dipendenza medica e infermieristica.

“Con lo sciopero del 20 novembre è stato lanciato un primo, forte, messaggio sul malessere che ormai da troppo tempo attanaglia chi lavora al servizio della salute dei cittadini. Un’astensione che è anche e soprattutto una richiesta d’attenzione affinché gli investimenti in sanità siano commisurati alle reali esigenze del Paese. Come lo sciopero, anche lo stato d’agitazione che la Medicina Generale sta portando avanti è il sintomo di una situazione ormai insostenibile se si vuole preservare un’assistenza di prossimità capillare e capace di rispondere alle sfide della cronicità”. Silvestro Scotti, segretario generale della Fimmg, ha espresso piena solidarietà e la vicinanza di tutta la categoria alle ragioni che hanno animato lo sciopero, indetto da dirigenti sanitari, infermieri e appartenenti ad altre professioni sanitarie. Del resto, dal mese di ottobre, la Fimmg - dopo aver proclamato lo stato di agitazione - ha avviato una serie di confronti serrati volti a comprendere in profondità i bisogni insoddisfatti dei pazienti, ma anche condividere con loro le preoccupazioni per un sistema che su questa strada non potrà che peggiorare il livello delle prestazioni offerte. “Una situazione - avverte Scotti - che, nei prossimi mesi, se continuerà a muoversi su questo binario non potrà che sfociare in importanti azioni di protesta”.

A deludere e preoccupare i medici di medicina generale è, in modo particolare, la nuova Legge di Bilancio che non prevede alcuna risorsa aggiuntiva per il raggiungimento degli obiettivi di politica sanitaria per l’area dei medici convenzionati e quindi per la Medicina Generale. Il leader della Fimmg stigmatizza il fatto che è rimasta inascoltata ogni proposta arrivata dalla categoria. Ad esempio, quella di individuare forme di detassazione delle quote variabili che sono oltretutto collegate agli obiettivi delle Regioni contenute nel Patto della salute e nel Pnrr, utili a sostenere lo sforzo assistenziale prodotto dai singoli medici. “È inoltre essenziale - ha proseguito Scotti - un investimento sul corso di formazione in Medicina Generale (unica disciplina formativa post-laurea con il maggiore rapporto di abbandono e senza copertura di posti messi a concorso) che in Manovra viene dimenticata. Anzi, se ne aumenta il gap, visto che il borsista già percepisce una borsa tassata e pari al 50% di quelle delle specializzazioni. Condizioni che ne riducono l’attrattività e bloccano un ricambio generazionale ormai non più rimandabile”.

Carenze che emergono con drammatica chiarezza anche dall’ultimo rapporto Ocse, che dimostra come in Italia la spesa sanitaria pro-capite sia di 586 euro più bassa rispetto alla media europea e, soprattutto, che la carenza più marcata è quella dei medici di medicina generale. “Guardando ai dati 2022, in media nei Paesi dell’Ue - continua Scotti - solo circa un medico su cinque era medico di famiglia, mentre i due terzi erano specialisti”. E il dato che vede i medici di medicina generale sotto la media europea, ri-

spetto agli specialisti, è purtroppo confermato anche per il 2023. “Paesi come Portogallo, Finlandia, Belgio e Francia, sono riusciti a mantenere un buon equilibrio tra medici di famiglia e specialisti, con i medici di famiglia che rappresentano almeno il 30% di tutti i medici. In Italia questo non è avvenuto. Allo stesso modo, se la maggior parte dei Paesi europei ha aumentato il numero di posti di formazione post-laurea in medicina generale per far fronte alle carenze dei medici di famiglia, l’Italia non lo ha fatto”.

► Snam: siamo pronti allo sciopero

“Avremmo dovuto costruire le fondamenta di una profonda riorganizzazione della Medicina territoriale con il rinnovo contrattuale - ha dichiarato Angelo Testa, presidente Snam - ma finora non è stato realizzato nulla. La Medicina Generale è stata relegata a un ruolo marginale, con un mancato investimento strutturale nonostante le previsioni del Pnrr, ed è stata completamente trascurata anche nelle questioni retributive, in netto svantaggio rispetto ai nostri colleghi di altri Paesi.” Snam denuncia, inoltre, che il settore è afflitto da un carico burocratico insostenibile che non viene di fatto mai affrontato e risolto e che la situazione di stallo, unita alle condizioni lavorative penalizzanti, sta portando a una grave carenza di nuovi medici di medicina generale, minacciando il futuro stesso del settore, e ricorda che oltre la metà delle borse per diventare Mmg sono andate deserte. Qualora non si verificassero miglioramenti concreti, il sindacato si riserva di adottare ulteriori misure di protesta, incluso lo sciopero.

Troppi nodi irrisolti per le Case di Comunità

La recente dichiarazione del Ministro della Salute in merito ad una rivalutazione del ruolo dei Mmg, che dovrebbero impegnarsi 18 ore nelle CdC, per lo Smi è attualmente irrealistica, un vero e proprio miraggio, vista la carenza dei medici di famiglia e il carico di lavoro che attualmente pesa sulla professione

Per **Pina Onotri**, segretario generale Smi, le dichiarazioni del Ministro della Salute **Orazio Schillaci** in merito ad una rivalutazione del ruolo dei Mmg, che dovrebbero impegnare 18 ore del loro impegno nelle Case di Comunità (CdC), pongono degli interrogativi per il lavoro dei medici di famiglia.

La medicina generale, e in particolare i giovani medici, sono investiti da questa riforma strutturale che ne ridefinisce l'assetto organizzativo. Senza introdurre strumenti nuovi, quali il part time oppure la retribuzione delle ore oltre le ore stabilite (straordinario) e l'utilizzo del lavoro agile in modalità di telemedicina, non sarà possibile far funzionare le Case di Comunità. Occorre una migliore organizzazione del lavoro con l'abbattimento della burocrazia che pesa sul lavoro dei medici di medicina generale. A tal fine riteniamo non più rinviabile il riconoscimento della telemedicina, che costituisce pienamente quel diretto contatto tra il medico - paziente richiedente e dell'autocertificazione dei primi tre giorni di malattia.

Per la realizzazione delle Case di Comunità riteniamo necessario, inoltre, uno studio sulla realtà dei carichi di lavoro della medicina di famiglia (facilmente deducibili dai flussi informativi che mensilmente vengono inviati alle Regioni).

► Un miraggio

Trentotto ore alla settimana sono un miraggio per i medici di medicina generale. I pazienti che hanno in carico, soprattutto quelli più fragili, richiedono ben più di 20 ore di attività alla settimana, a meno di non contrarre la nostra disponibilità all'assistenza riducendola alle sole ore di apertura di studio previste contrattualmente.

Nelle teoriche restanti 18 ore da svolgere nelle Case di Comunità, quali compiti si assolveranno? Nei confronti di chi verrà svolta questa assistenza aggiuntiva?

Possiamo pensare a soluzioni diverse: a partire dall'individuazione di un meccanismo flessibile di equivalenza scelta/ore per cui i medici con un carico assistenziale inferiore al mas-

simale (1500 scelte) possono coprire un debito orario nelle case di comunità, retribuiti in parte a quota oraria e in parte a quota capitaria.

Le Case di Comunità potranno funzionare solo se si realizzerà una vera inversione di rotta nelle politiche contrattuali per la medicina generale. I milioni di italiani che sono senza medico di famiglia diventeranno molti di più senza nuove risorse per i contratti. Per i medici di medicina generale non è solo una questione di migliori retribuzioni, anche se, va sottolineato, i medici italiani risultano essere i peggio pagati d' Europa, ma anche di maggiori tutele come quelle di usufruire delle ferie ed essere coperti dall'infortunio sul lavoro, fino al diritto per le donne medico di avvalersi dei permessi e delle tutele per la maternità.



Per Smi senza l'introduzione di strumenti nuovi che agevolino il lavoro dei Mmg non sarà possibile far funzionare le Case di Comunità

Colpa medica: responsabilità penale solo se è grave

Il presidente della Commissione per lo studio e l'approfondimento delle problematiche relative alla colpa professionale medica ha presentato di recente, presso l'Omceo di Milano, le novità proposte inerenti alla responsabilità penale, limitandone il campo solo alla colpa grave: modifica dell'articolo 590 sexies e introduzione di un ulteriore articolo, il 590 septies, che delinea degli indicatori precisi per identificare il reato. Novità che però Anaao Assomed reputa inadeguate

Presso l'Ordine dei Medici di Milano, in anteprima nazionale, Adelchi d'Ippolito, presidente della Commissione per lo studio e l'approfondimento delle problematiche relative alla colpa professionale medica, ha presentato il testo finale della Commissione. Una riforma che ora approderà in Parlamento per il consueto iter approvativo.

Limitare il campo penale della responsabilità medica soltanto per la colpa grave con una modifica all'articolo 590 sexies. E precisarne i parametri con l'introduzione di un ulteriore articolo, il 590 septies. Una riforma in due articoli, 'semplice' e senza alcuna depenalizzazione dell'atto medico, non solo perché sarebbe stata incostituzionale (violerebbe l'articolo 3 della Costituzione che prevede l'uguaglianza di tutti i cittadini di fronte alla legge), ma soprattutto perché non era questo l'obiettivo finale. Obiettivo che, invece, era quello di porre un freno al grande business delle denunce più o meno temerarie contro i medici, e soprattutto garantire loro serenità nel lavoro così come a tutto il sistema sanitario nazionale. Serviva cioè un cambio di approccio a fronte di oltre 35 mila azioni legali all'anno,

delle quali il 97% (nell'ambito penale) si risolve con il proscioglimento, però con costi giganteschi per le casse dello Stato: si parla di 10 miliardi di costi soprattutto nella sanità pubblica, che potrebbero essere investiti in ben altri servizi sanitari. Inoltre, si è alleggerito il peso da attribuire all'aderenza alle Linee Guida, rendendole meno dogmatiche, alla possibile estensione del cosiddetto scudo penale anche a situazioni non emergenziali, all'attribuzione di un onere della prova più esteso a carico di chi agisce in giudizio. Tutto questo senza negare che il problema degli errori esiste, in Italia e non solo. In particolare, riguarda, secondo stime, infezioni correlate all'assistenza sanitaria (6-700 mila casi) che si trasformano in decessi nell'1% dei casi (parliamo comunque di 6-7 mila persone), pur in costante diminuzione. Ma in questo campo andava messo ordine.

“La Commissione per lo studio e l'approfondimento delle problematiche relative alla colpa professionale medica - ha spiegato il suo presidente - è stata istituita con un decreto del ministro della Giustizia Carlo Nordio del 28 marzo scorso, presenta ufficialmente la proposta di riforma che dovrà poi affrontare l'iter parla-

mentare. L'obiettivo non è certo l'impunità, ma quello di individuare un perfetto punto di equilibrio tra la piena tutela del paziente e la serenità del medico, perché un professionista sereno è di interesse della collettività. Con questa proposta si limiterà il campo della responsabilità penale soltanto per la colpa grave. Questo avviene con la modifica dell'articolo 590 del codice penale e l'introduzione dell'articolo 590 septies che introducono degli indicatori precisi per identificare la colpa grave”.

► L'obiettivo della riforma

Dunque, non vi sarà una depenalizzazione dell'atto medico, non solo perché incostituzionale (violerebbe l'articolo 3 della Costituzione che prevede l'uguaglianza di tutti i cittadini di fronte alla legge), ma perché non era l'obiettivo della riforma. Si è infatti limitato il campo della punibilità penale alla sola colpa grave. Tutte queste indicazioni sono giunte alla commissione dopo aver ascoltato le associazioni scientifiche dei medici e il presidente della Fnomceo”.

“La depenalizzazione della colpa medica significa la non imputabilità del medico per omicidio colposo/lesioni colpose - spiega il presidente dell'Omceomi, Roberto Carlo Rossi -

Noi siamo favorevoli, ma vi sono pareri contrastanti tra i giuristi. Alcuni ritengono la richiesta anticostituzionale. In merito alla questione qualche passo è stato già compiuto attraverso una 'blanda' revisione del Codice penale prevista dalla **Legge Gelli**, risultata tuttavia poco efficace. Va detto che la stessa Legge Gelli non viene equamente e adeguatamente applicata su tutto il territorio nazionale; pertanto, ha un ampio margine di miglioramento. Inoltre, anche da un punto di vista civilistico, i medici sono ancora

troppo esposti. Infatti, se da un lato la Legge Gelli favorisce che venga chiamata in causa la struttura sanitaria piuttosto che il medico, dall'altro il medico è a sua volta spesso tratto in causa dalla struttura".

"A sette anni dalla entrata in vigore della legge Gelli Bianco - prosegue Giuseppe Deleo, medico legale e Consigliere dell'Omceomi - da più parti si avvertiva la necessità di rimodellare alcuni aspetti sia in ambito civilistico che in ambito penalistico. Ora la Commissione, grazie alla presenza di molte professionalità

mirate, ha completato la propria elaborazione, rivedendo, tra gli altri, importanti concetti relativi all'inquadramento della colpa e della sua complessa aggettivazione della variante 'grave', al peso o meno da attribuire all'aderenza alle Linee Guida, alla 'rivitalizzazione' della individuazione di liti temerarie con conseguenze pecuniarie per chi le intraprende, alla possibile estensione del cosiddetto scudo penale anche alle situazioni non emergenziali, all'attribuzione di un onere della prova più esteso a carico di chi agisce in giudizio".

Lo scontento di Anaa Assomed

La riforma della responsabilità professionale proposta dalla Commissione D'Ippolito non risponde in alcun modo all'esigenza di sicurezza invocata dall'Anaa Assomed a nome di una classe medica oggetto di delegittimazione, denunce e diffamazione". Questo il commento del segretario nazionale Anaa Assomed, **Pierino Di Silverio**, alla relazione finale della commissione riportata dalla stampa. "Il vero limite di tutto l'impianto - sottolinea Di Silverio - è la trattazione della colpa grave, il tema su cui ci aspettavamo cambiasse qualcosa, e che invece resta inalterato per impossibilità, ci dicono, di modificare l'attuale impianto ordinamentale".

"Non vogliamo sostituirci a chi le leggi le scrive - prosegue Di Silverio - ma ci sembra addirittura un passo indietro rispetto allo 'scudo penale' che scade a fine anno. In fondo non è neanche una questione di depenalizzazione, quanto di non intervenire su una modalità quasi perversa che porta all'assoluzione dei colleghi nel 97%. Il problema da affron-

tare a nostro avviso non è tanto la dimostrazione della colpa, quanto la presunzione di colpa che determina un corto circuito tra indagato, imputato e condannato. Prima ancora che si aprano le aule del tribunale".

"L'Anaa aveva chiesto di sostituire il concetto di risarcimento con il concetto di indennizzo, che non presuppone la ricerca di un colpevole e salvaguarda i diritti dei cittadini, in analogia a quanto fanno diversi paesi europei. Aveva chiesto la creazione di una commissione terza che potesse prendere in carico le richieste di indennizzo e analizzarle, prima di avviare un percorso di responsabilità penale. Aveva chiesto di rendere obbligatoria la procedura di conciliazione prima di adire le vie legali. Aveva chiesto quantomeno di agire sul regime di decorrenza del termine di prescrizione del reato, evitando che, in alcuni casi, il medico si possa trovare a subire a distanza di anni, per la medesima condotta, una doppia imputazione, sia per il reato di lesioni personali colpose che per quello di omicidio colposo.

Aveva chiesto di agire sul percorso di imputabilità del denunciato, per evitare un processo che, se pure si conclude con una assoluzione quasi certa, comporta un prezzo elevato in termini di reputazione professionale, esposizione mediatica, travaglio giudiziario".

"Forse la mancanza di risposte non è tutta responsabilità della Commissione, che si è mantenuta nei limiti di evidenti indirizzi politici, quanto della totale assenza al suo interno di medici che ancora operano e curano, della totale assenza del Ministero della salute, e forse della totale assenza di volontà politica di offrire maggiori tutele alla classe medica".

"Chiediamo pertanto al Ministro della salute - conclude Di Silverio - un intervento efficace che possa allontanare i legittimi dubbi che il lavoro di questa commissione sia stato infruttuoso. Magari provando a integrare con una lettura professionale un impianto legislativo troppo legato a una visione tecnicistica e troppo lontano dalla consapevolezza della complessità di ogni atto medico, esposto alla variabilità diagnostica e terapeutica".

Ora c'è la legge per contrastare la violenza contro gli operatori sanitari

I sindacati di categoria e la Fnomceo hanno espresso grande soddisfazione per il via libera dato alla normativa per la sicurezza del personale sanitario, medici compresi, ma avanzano richieste per maggiori risorse nel comparto e per ulteriori misure che rendano la legge più efficace

La Camera, con 144 voti a favore e 92 astenuti, dopo l'approvazione da parte del Senato, ha dato il via libera al Ddl di conversione, con modificazioni, del decreto 1° ottobre 2024, n. 137, che contiene misure urgenti per contrastare i fenomeni di violenza nei confronti dei professionisti sanitari, socio-sanitari, ausiliari e di assistenza e cura nell'esercizio delle loro funzioni nonché di danneggiamento dei beni destinati all'assistenza sanitaria. La norma prevede l'arresto obbligatorio in flagranza e, a determinate condizioni, l'arresto in flagranza differita per i delitti di lesioni personali commessi nei confronti di professionisti sanitari, sociosanitari e dei loro ausiliari, nonché per il reato di danneggiamento dei beni destinati all'assistenza sanitaria. I sindacati di categoria e la Fnomceo,

pur esprimendo grande soddisfazione per il via libera dato alla normativa, avanzano richieste per maggiori risorse nel comparto per ulteriori misure che rendano la legge più efficace e investimenti nella comunicazione.

► I commenti

Fnomceo: "Ringrazio il Parlamento italiano per aver approvato la Legge sulla violenza nei confronti degli operatori sanitari che introduce l'arresto in flagranza differita e un'altra serie di misure per contrastare questi deleteri episodi di violenza nei confronti dei medici e di tutti i professionisti sanitari". Così ha commentato il presidente della Fnomceo, **Filippo Anelli**, in un video per Fnomceo Tg Sanità. "Una legge - aggiunge Anelli - che ha già trovato riscontro nella realtà

perché nell'episodio dell'aggressione a Lamezia Terme contro il primario del Pronto soccorso, colpito con un manganello, l'aggressore è stato immediatamente arrestato proprio grazie alle norme varate dal Governo e approvate ora in via definitiva dal Parlamento. Servono ora ulteriori misure per rendere questa norma ancora più efficace, per il finanziamento delle videocamere che consentirebbero di filmare episodi di violenza e di poter così rendere operativa la misura introdotta con questa legge". Per l'**Omceo di Firenze** la legge contro le aggressioni è un passo avanti, ma da sola non basta. "Accogliamo con soddisfazione la legge contro le aggressioni. Così come l'arresto dell'autore dell'aggressione ai danni del primario di Lamezia Terme è certamente un passo avanti. Ma non basta. C'è bisogno anche di un rinnovato patto coi cittadini e di iniziative di sensibilizzazione a partire dalle scuole". A dirlo è **Pietro Dattolo**, presidente dell'Omceo di Firenze, dopo il via libera definitivo della Camera dei deputati al decreto contro le aggressioni al personale sanitario che è diventato legge. "Dal 2020 al 2023 si è registrato un'escalation di aggressioni verbali o fisiche al personale medico e sanitario della Toscana: oltre mille nei primi sei mesi dello scorso anno,



La legge contro le aggressioni nelle corsie di ospedali e nei Pronto soccorso introduce l'arresto in flagranza, compreso quello differito

un aumento del 30% in tre anni - ricorda il presidente Dattolo -. Finalmente la legge introduce il reato di danneggiamento all'interno di strutture sanitarie con violenze e minacce, punito con il carcere”.

Cimo Fesmed: “Il Governo ha dato una risposta importante ad un'emergenza altrettanto importante. Le aggressioni sono ormai all'ordine del giorno, come testimonia la drammatica vicenda accaduta a Lamezia Terme, dove il primario del Pronto soccorso è stato colpito con un manganello dal parente di una paziente. Ed è quindi necessario un intervento deciso che tuteli medici e professionisti sanitari”. Così **Guido Quici**, presidente della Federazione Cimo Fesmed.

“Tuttavia - evidenzia Quici - anche le Aziende sanitarie devono farsi carico dell'adozione delle misure necessarie ad impedire queste inaccettabili aggressioni: formazione per tutto il personale, videosorveglianza, corretta organizzazione e adeguamento degli organici. Misure che richiedono risorse specifiche, che non sono previste nemmeno da questa nuova legge e che dubitiamo saranno destinate a tali scopi dalle Regioni”.

Anaao: “Finalmente l'arresto in flagranza differita, una delle nostre richieste prioritarie, senza obbligo di denuncia, diventa oggi legge”. A dichiarare ciò è stato **Pierino di Silverio**, segretario Nazionale Anaao Assomed. “Anche se non servirà da solo a fermare le aggressioni al personale sanitario - ha aggiunto - rappresenta un ottimo deterrente alla stregua dei presidi delle forze di polizia presso i nosocomi, dei sistemi di video sorveglianza. Occorre rendere norma quella che oggi è ancora una raccomandazione ministeriale che racchiude tali misure. Serve soprattutto lavorare per tornare a fornire ai pazienti accesso alle cure universale

e gratuito. L'unico modo per invertire la rotta è investire sul rapporto medico-paziente ormai deteriorato e occorre restituire dignità ai professionisti di salute: stipendi adeguati, revisione responsabilità medica, carriere non più gestite dalla politica, applicazione delle norme contrattuali, contratto di formazione per dirigenti medici e sanitari”.

Nursind: “Un segnale importante, ma non risolutivo. Come abbiamo sempre detto, c'è solo un modo per fermare le violenze contro #infermieri e #medici ed è investire sul personale sanitario”. Il Nursind commenta così sui social l'approvazione in via definitiva alla Camera del decreto legge.

Federsanità: “Questa legge è una risposta importante ad una vera e propria emergenza rispetto al tema della sicurezza dei nostri professionisti che lavorano tutti i giorni per la salute della popolazione. Accolte nella legge le richieste di maggior tutela avanzate da Federsanità per conto delle Direzioni strategiche e, proprio oggi che si registra l'ennesi-

mo caso in Calabria, è importante aver messo al centro dell'attenzione pubblica la sacralità della sanità pubblica”. È quanto ha dichiarato il Presidente di Federsanità, **Fabrizio d'Alba**, dg del Policlinico Umberto I di Roma. “Dobbiamo altresì evidenziare - aggiunge - che sarebbe miope cercare i problemi della violenza agli operatori sanitari solo all'interno delle strutture. Siamo di fronte a un vero e proprio cortocircuito culturale di un Paese in profonda crisi. Occorre investire in comunicazione, soprattutto, per quanto attiene alle strutture, tra personale sanitario e utenti, per ripristinare un clima di fiducia e di rispetto che si è andato perdendo. Serve tolleranza zero verso ogni forma di aggressione, verbale e fisica. Questo certamente è uno dei temi prioritari che affronteremo sinergicamente. Il nostro impegno è portare avanti, anche con gli enti locali che presidiano i territori, una roadmap che ha come unico obiettivo la tutela della salute pubblica e il benessere delle nostre comunità”.

IL CASO

La presenza di più medici negli studi associati non riduce le aggressioni

“Siamo molto critici - ha dichiarato di recente Giovanni Senese, segretario regionale della Campania dello Smi - in merito ad alcune dichiarazioni rilasciate alla stampa sull'aggressione di un medico di famiglia a Ponticelli. L'associazione di tre o più medici in uno stesso studio non riduce le aggressioni. Accade invece il contrario. Nei Pronto soccorso, nei presidi di guardia medica, nel 118, infatti, la presenza di più sanitari determina aggressioni di maggiore efferatezza. Ci saremmo aspettati parole di solidarietà verso il collega aggredito, che non ci sono state, anziché considerazioni sul numero dei sanitari nello stesso studio come mezzo per combattere gli aggressori. La sicurezza di chi esercita la professione medica e sanitaria è diventata una questione nazionale, rappresentativa di una grave regressione sociale e culturale del nostro Paese, in questi ultimi giorni in Campania, vi è una recrudescenza di episodi di aggressioni contro medici e sanitari. Occorrono dalla Parte pubblica misure più efficaci e la riscrittura di un nuovo patto di fiducia tra medici e pazienti. Va ridata autorevolezza al medico di famiglia, evitando il messaggio sbagliato che per difendersi, anziché rivolgersi allo Stato, si devono utilizzare le proprie forze, magari unendole”.

Mmg e Infettivologi, patto per una nuova medicina del territorio

L'alleanza è stata sancita presso il Ministero della Salute in occasione del quarto appuntamento dell'anno del progetto "La Sanità che vorrei...", promosso dalla Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali, in collaborazione con altre Società scientifiche, con gli infermieri di Fnopi, le associazioni di pazienti, le rappresentanze della società civile e delle imprese, i decisori politici e le istituzioni

Una medicina del territorio che sia diffusa, capillare, attrezzata, tecnologizzata e che possa fruire di una collaborazione tra la Medicina Generale - attualmente unico avamposto in questo ambito - gli specialisti e gli altri operatori sanitari. Questo è il messaggio che parte dal Ministero della Salute in occasione del quarto appuntamento dell'anno del progetto "La Sanità che vorrei...", promosso dalla Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali, in collaborazione con altre società scientifiche (in questa occasione Simg, Sigot, Sin), con gli infermieri di Fnopi, associazioni di pazienti, rappresentanze della società civile e delle imprese, decisori politici, istituzioni.

L'opportunità per una nuova medicina del territorio. L'incontro scientifico-istituzionale "*Sanità territoriale e sistema ospedaliero nella gestione di cronicità e acuzie*", organizzato da Aristeia International, si è tenuto presso l'Auditorium Cosimo Piccinno del Ministero della Salute e ha visto il susseguirsi di tre tavole rotonde. Ad aprire i lavori il Presidente Simit **Roberto Parrella**, il Prof. **Claudio Mastroianni**, Past President Simit, e il Prof. **Massimo Andreoni**,

Direttore Scientifico Simit, moderati dal giornalista scientifico **Daniel Della Seta**.

"Oggi abbiamo la grande opportunità di poter riformare il Ssn con la guida di leggi come il Dm77 e il Decreto Legge 33/2023 e con le risorse del Pnrr - ha sottolineato il Presidente Simit Roberto Parrella - Possiamo avvicinare le strutture sanitarie al cittadino, con attività sul territorio come le Case di Comunità che possono decongestionare gli ospedali offrendo diagnosi e terapie avanzate. Il territorio va riformato secondo le nuove possibilità come la telemedicina, che mettono il Medico di medicina generale al centro di un sistema che può dialogare con le strutture e l'ospedale".

Portare la sanità vicino al cittadino. Ricco il parterre di parlamentari che ha animato la tavola rotonda istituzionale dal titolo "*Un Ssn virtuoso tra tutela della salute dei cittadini e risparmio pubblico*", dove sono state esaminate le opportunità messe a disposizione dal progresso scientifico con la necessità di renderle effettivamente disponibili alla popolazione. Hanno preso parte qui con la Sen. **Elisa Pirro**, Membro 5° Commissione Programmazione economica, bi-

lancio, Senato, i deputati della XII Commissione Affari Sociali della Camera On. **Francesco Ciancitto**, On. **Gian Antonio Girelli**, On. **Simona Loizzo**. I parlamentari hanno concordato sulla necessità del potenziamento dei servizi territoriali e della medicina di precisione con assistenza domiciliare, digitalizzazione, cure che arrivino al letto del paziente, con particolare attenzione ai fragili. Il presidente Federfarma **Marco Cossolo** ha condiviso il contributo delle farmacie, già molto attive sul territorio; la presidente di Confapi Lazio **Maria Stella Giorlandino**, che ha rilevato il ruolo della sanità privata accreditata come uno strumento di necessaria integrazione per il Ssn. Monsignor **Vincenzo Paglia**, Presidente della Commissione per la riforma dell'assistenza sanitaria e sociosanitaria della popolazione anziana, ha sottolineato l'importanza della Legge 33/2023 sulle politiche in favore delle persone anziane, le quali devono ricevere un'assistenza sociosanitaria sul territorio, con cure a domicilio, senza essere costretti a recarsi in ospedale o in Rsa; a tale proposito, ha accennato al lavoro in corso con la Regione Lazio, esprimendo apprezzamento per un progetto di

buone pratiche che potrebbe essere replicabile sul territorio con l'Università di Tor Vergata, dove nei prossimi mesi si attuerà una prima sperimentazione di questi principi.

Presa in carico di pazienti anziani e fragili. Le grandi cronicità sono state al centro del tema *"Ospedale e Territorio: come garantire assistenza tra acuti e cronici con le attuali risorse e le nuove strategie terapeutiche. La presa in carico delle infezioni croniche tra i diversi setting*. L'esempio dei long acting nell'Hiv": oltre ai tre rappresentanti della Simit, sono intervenuti la Prof.ssa **Virginia Boccardi**, Consigliere della Società Italiana di Geriatria Ospedale e Territorio - Sigot, che si è soffermata sulla necessità di rafforzare tanto l'ospedale quanto il territorio per la presa in carico della terza età, seguendo anche l'approccio multidimensionale dell'anziano lanciato anche dall'Iss, e **Alessandro Rossi**, Presidente della Simg, che ha replicato alle recenti prese di posizione di taluni opinion leader, ribadendo sia la disponibilità sia la necessità di considerare e rafforzare la Medicina Generale nella Sanità Territoriale in costruzione, nonché l'imprescindibilità della figura del medico di famiglia, pronto a collaborare con gli specialisti delle diverse branche. "Il ruolo della Medicina Generale e delle Cure Primarie deve rimanere centrale, poiché è l'unico modo per salvare un Ssn pubblico e universalistico - ha evidenziato Rossi -. Pertanto la MG deve essere riformata e rilanciata, investendo in risorse umane come infermieri e personale amministrativo, in tecnologia, in una formazione che la possa equiparare alle altre specialità. Con questi elementi la Medicina Generale può affrontare le sfide che ormai da tempo si

trova davanti quotidianamente, nonostante la perdita di 10mila unità negli ultimi anni. Le cronicità e l'invecchiamento della popolazione hanno un impatto sempre più significativo sul Ssn, che coinvolge non solo i Pronto Soccorso, ma tutta la sanità territoriale, che è stata depauperata quantitativamente senza che si lavorasse sulle reali esigenze".

Il grande tema di confronto tra gli specialisti è stato incentrato su "Le grandi cronicità: diabete, tumori, patologie cardiovascolari. Reali emergenze e concrete criticità". Qui è stato posto l'accento su come le strutture territoriali possano svolgere un ruolo di primo piano nella presa in carico del paziente con malattie croniche, coadiuvate dalla telemedicina, che soprattutto in ambito cardiovascolare può offrire un supporto strategico. Alla richiesta dei bisogni di chi è in sofferenza occorre rispondere con una sanità che veda al centro una persona attiva, affinché si concretizzi il diritto alla propria salute. Bisogna riscrivere i percorsi assistenziali, favorire la prevenzione primaria e secondaria, migliorare gli screening nei pazienti e l'uso di strumenti avanzati come la chirurgia mini-invasiva: perché risolvere

il disagio sanitario significa soddisfare anche le esigenze sociali.

Il ruolo dell'infettivologo sul territorio. La presa in carico dei pazienti fragili da parte del territorio riguarda anche le malattie infettive: grazie ai trattamenti disponibili in alcuni casi possono essere cronicizzate e quindi gestite fuori dall'ospedale, con beneficio per le strutture e anche con una diminuzione del rischio della diffusione di Infezioni Correlate all'Assistenza.

"La presa in carico del paziente con malattie infettive sta diventando sempre più variegata, con il territorio che può svolgere un ruolo determinante, limitando l'impatto di queste sull'ospedale - ha commentato il Prof. **Claudio Mastroianni** -. Dobbiamo ricordare l'importanza della prevenzione, soprattutto nel paziente fragile, con le vaccinazioni contro influenza, Pneumococco, Herpes Zoster, Meningococco, Virus Respiratorio Sinciziale: un approccio preventivo in sinergia con la Medicina Generale ci permetterebbe di evitare numerose ospedalizzazioni. Di questo trarrebbe beneficio anche la lotta ai germi multiresistenti, assai diffusi negli ospedali, dove rischiano di colpire gli stessi pazienti fragili".

La cronicizzazione delle infezioni: il caso dell'Hiv

Uno dei successi più eclatanti della ricerca scientifica riguarda i trattamenti per l'Hiv: oggi se adeguatamente trattata può considerarsi un'infezione cronica.

"La terapia antiretrovirale ha compiuto dei progressi molto significativi - ha sottolineato il Prof. Massimo Andreoni - L'Hiv è diventato un'infezione cronica, con sopravvivenza e qualità di vita delle persone con Hiv ormai simile a quelle della popolazione generale. In particolare, vi è la possibilità di usare farmaci *long acting*, che con una singola somministrazione per via parenterale danno un'efficacia di due mesi.

Questo permette anche di ridurre lo stigma provocato dalla malattia. Vi è poi un'altra importante arma grazie ai farmaci antiretrovirali *long acting*, la Profilassi Pre-Esposizione (PrEP), una forma di prevenzione da applicare ai soggetti non infetti che ha confermato la propria efficacia. Aifa sta lavorando alla possibilità di introdurre la rimborsabilità di questo farmaco per le persone ad alto rischio di contrarre l'infezione".

Manovra 2025 per la sanità, i conti non tornano

La Fondazione Gimbe, in audizione presso le Commissioni Bilancio riunite di Camera e Senato, ha evidenziato che, rispetto alle misure previste per il comparto, mancano 19 miliardi da qui al 2030. Nel 2027 il finanziamento pubblico scenderà al minimo storico: 5,9% del Pil. Inoltre l'incremento annuo del fondo sanitario rimarrebbe ben al di sotto del 2,6% raccomandato dall'Ocse

Il Disegno di Legge sulla Manovra 2025 - ha dichiarato Nino Cartabellotta, Presidente della Fondazione Gimbe - è molto lontano dalle necessità della sanità pubblica: le risorse stanziare non bastano a risollevere un Servizio Sanitario Nazionale (Ssn) in grave affanno, sono ampiamente insufficienti per finanziare tutte le misure previste dalla Manovra e mancano all'appello priorità rilevanti per la tenuta della sanità pubblica". Queste le criticità principali emerse dall'audizione della Fondazione Gimbe presso le Commissioni Bilancio riunite di Camera e Senato, dove il Presidente ha invitato a non utilizzare la sanità come terreno di scontro politico ed ha avanzato proposte concrete per il rifinanziamento del Fondo Sanitario Nazionale (Fsn).

Fondo sanitario nazionale. "Innanzitutto - ha spiegato Cartabellotta - il titolo dell'art. 47 "Rifinanziamento del Fabbisogno Sanitario Nazionale Standard" e ancor più le modalità con cui vengono presentati gli importi sono fuorvianti: vengono riportati solo gli incrementi cumulativi del Fsn, anziché le risorse aggiunte annualmente, con la relativa rideterminazione del Fsn" (tabella 1). Cartabellotta ha proposto di rinominare l'art. 47 in "Fabbisogno Sanitario Nazionale Standard" e di esplici-

tare per ciascun anno sia l'incremento in valore assoluto, sia l'importo rideterminato del Fsn.

La Fondazione ha evidenziato come la crescita del Fsn sia nettamente insufficiente rispetto alle difficoltà della sanità pubblica di garantire in maniera equa il diritto alla tutela della salute. "L'incremento di € 2,5 miliardi per il 2025, che porta "in dote" € 1,2 miliardi dalla Manovra 2024 - spiega Cartabellotta - aumenta il Fsn a € 136,5 miliardi, di fatto solo dell'1% rispetto a quanto già fissato nel 2024". E negli anni successivi, eccezion fatta per il 2026 (+3%), gli incrementi percentuali del Fsn sono risibili: +0,4% nel 2027, +0,6% nel 2028, +0,7% nel 2029 e +0,8% nel 2030.

"Ma soprattutto - ha rilevato il Presidente - emerge chiaramente la riduzione degli investimenti per la sanità rispetto alla ricchezza prodotta dal Paese, segno che il rafforzamento del Ssn e la tutela della salute non sono una priorità nemmeno per l'attuale Governo". Infatti, in termini di percentuale di Pil, il Fsn scende dal 6,12% del 2024 al 6,05% nel 2025 e 2026, per poi precipitare al 5,9% nel 2027, al 5,8% nel 2028 e al 5,7% nel 2029. "Questo trend - ha osservato Cartabellotta - riflette il continuo disinvestimento dalla sanità pubblica, avviato nel 2012 e perpetrato da tutti i Governi. L'aumento progressivo del Fsn in valore assoluto, sempre più sbandierato come un grande tra-

TABELLA 1

Rideterminazione fabbisogno sanitario nazionale, secondo l'art. 47 del Ddl della Manovra 2025 (cifre in milioni di euro)

	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
Legge di bilancio 2024 ^a	134.013	135.231	135.517	-	-	-	-
Legge di Bilancio 2025 ^a	-	136.533 ^b	140.595 ^c	141.131	142.014	143.076	144.249
Incremento Fsn	-	2.520 ^b	4.062 ^c	536	883	1.062	1.173
	-	1.9% ^b	3,0% ^c	0.4%	0.6%	0.7%	0.8%

^a Il DL 73/2024 ha ridotto il Fsn di € 160,3 milioni per il 2025, € 165,9 milioni per il 2026 e € 165,5 milioni a decorrere dal 2027 per finanziare la flat tax al 15% per le prestazioni aggiuntive.

^b L'incremento include € 1.302 milioni (+1%) assegnati dalla legge di bilancio 2025 e € 1.218 milioni (+0,9%) stanziati dalla Manovra 2024.

^c L'incremento include € 3.776 milioni (+2,8%) assegnati dalla Legge di Bilancio 2025 e € 286 milioni (+0,2%) stanziati dalla Manovra 2024.

guardo, è in realtà una mera illusione: perché la quota di Pil destinata alla sanità cala inesorabilmente, fatta eccezione per gli anni della pandemia quando i finanziamenti straordinari per la gestione dell'emergenza e il calo del Pil nel 2020 hanno mascherato il problema. E con la Manovra 2025 si scende addirittura sotto la soglia psicologica del 6%, toccando il minimo storico”.

■ **Le misure previste.** Nel periodo 2025-2030, il costo complessivo delle misure previste ammonta a € 21.365 milioni, a cui vanno aggiunti i rinnovi contrattuali del personale sanitario, non riportati dal testo della Manovra. Costi che la Fondazione Gimbe ha stimato in € 7.649 milioni: € 3.618 milioni per il triennio 2025-2027 e € 4.031 milioni per il 2028-2030. “Calcolatrice alla mano - ha chiosato Cartabellotta - le misure previste dalla Manovra per il periodo 2025-2030 hanno un impatto complessivo di oltre € 29 miliardi, mentre le risorse stanziare ammontano a circa € 10,2 miliardi. Con un divario che sfiora i € 19 miliardi e un Ssn già in grave affanno, è ovvio che anche le Regioni più virtuose faticeranno a implementare le misure disposte dalla Manovra e dovranno tagliare i servizi e/o aumentare le imposte regionali”.

■ **Quelle non previste** “Dalla Manovra 2025 - ha rilevato Cartabellotta - restano escluse priorità cruciali per la tenuta del Ssn. Innanzitutto, il piano straordinario di assunzione medici e infermieri, l'abolizione del tetto di spesa per il personale e risorse adeguate per restituire attrattività al Ssn, visto che le indennità di specificità sono solo briciole. Mancano inoltre risorse per ridurre/abolire il payback sui dispositivi medici e per gestire il continuo sfioramento del tetto di spesa della farmaceutica diretta, che pesa sempre di più sull'industria del farmaco”.

■ **Il rifinanziamento.** Secondo il report Ocse sulla sostenibilità fiscale dei servizi sanitari, pubblicato nel gennaio 2024, la spesa sanitaria crescerà ‘fisiologicamente’ in media del 2,6% annuo fino al 2040, spinta dal costo crescente di farmaci e tecnologie sanitarie, invecchiamento della popolazione e inflazione. “Purtroppo - ha spiegato Cartabellotta - gli incrementi previsti dalla Manovra 2025, ben al di sotto di questa soglia, non saranno sufficienti a mantenere il passo, lasciando il nostro Ssn sempre più indietro”. Con il finanziamento assegnato dalla Legge di Bilancio 2025, infatti, dal 2026 ci allontaneremo dal tasso di crescita del 2,6% annuo, accumulando un gap di circa € 12 miliardi nel 2030.

■ **Le proposte per il rifinanziamento.** Per Cartabellotta è indispensabile avviare un rifinanziamento progressivo accompagnato da coraggiose riforme di sistema. Perché aggiungere fondi senza riforme riduce il valore della spesa sanitaria, mentre fare riforme ‘senza maggiori oneri per la finanza pubblica’ crea solo ‘scatole vuote’, come il Dl anziani, il Dl liste di attesa e il DdL sulle prestazioni sanitarie. Nonostante la stagnante crescita economica, gli enormi interessi sul debito pubblico e l'entità dell'evasione fiscale, con un approccio scientifico e la giusta volontà politica è possibile pianificare un incremento percentuale annuo del Fsn, al di sotto del quale non scendere, a prescindere dagli avvicendamenti dei Governi”.

Nell'impossibilità di aumentare la spesa pubblica totale visto l'inverosimile balzo del Pil nel breve-medio termine e i vincoli Eu sul debito, occorre puntare sulla combinazione delle altre strategie proposte dall'Ocse. Innanzitutto, aumentare le risorse per la sanità, riallocandole da altri capitoli di spesa pubblica e/o introducendo tasse di

scopo, in particolare su prodotti che danneggiano la salute (sin taxes): sigarette, alcool, gioco d'azzardo, bevande e prodotti zuccherati, e/o tassando i redditi milionari e/o gli extra-profitti di multinazionali. In secondo luogo, rivalutare i confini tra spesa pubblica e spesa privata: previo aggiornamento efficace dei Lea, occorre attuare una ‘sana riforma’ della sanità integrativa che permetta di coprire i bisogni di salute aumentando la spesa intermediata e riducendo quella pagata di tasca dai cittadini (*out-of-pocket*); rivedere le compartecipazioni alla spesa sanitaria; incentivare, previa definizione di una governance nazionale, le partnership pubblico-privato. Infine, attuare un Piano Nazionale di disinvestimento da sprechi e inefficienze per aumentare il valore della spesa sanitaria.

“È ormai tempo di rimboccarsi le maniche - ha concluso Cartabellotta - abbandonando sia i proclami populisti del Governo sia le proposte irrealistiche di rifinanziamento delle forze di opposizione, evitando di fare della sanità un campo di battaglia politica. Perché senza un adeguato potenziamento del Ssn con adeguate risorse e coraggiose riforme di sistema, non resterà che assistere impotenti al suo declino: vedremo dissolversi la sua funzione di tutela universale della salute, disattendendo il principio sancito dall'art. 32 della Costituzione. Di conseguenza, è indispensabile ripensare le politiche allocative del Paese per contrastare la progressiva demotivazione e fuga del personale sanitario dal Ssn, le difficoltà di accesso alle innovazioni farmacologiche e tecnologiche, le disuguaglianze nell'accesso a servizi e prestazioni sanitarie, l'aumento della spesa privata e la rinuncia alle cure. Altrimenti, diremo definitivamente addio all'universalismo, all'uguaglianza e all'equità, principi fondanti del Ssn”.

Modificare lo stile di vita, da desiderata chimera a obiettivo possibile

È ormai di acquisizione comune che uno stile di vita “sano” è un caposaldo potente, efficace ed economico di benessere e di prevenzione primaria e secondaria per diverse patologie, ma a fronte di ciò, il dato di fatto è che i casi in cui si riescono a operare dei cambiamenti reali e duraturi nel comportamento quotidiano sono relativamente pochi e le difficoltà molte.

Come fare perché questa prescrizione così importante sia messa in pratica?

Cambiare stile di vita: più facile a dirsi che a farsi. Seppur le prescrizioni di comportamento siano parte integrante di quelle mediche per una vasta moltitudine di problematiche, dai disturbi cardiaci a quelli circolatori, dal diabete alla sindrome metabolica, dalle neoplasie ai disturbi articolari e infiammatori, è altrettanto nota e sperimentata la difficoltà a implementare nella vita quotidiana le buone regole di sane abitudini. Eppure non stiamo parlando di qualcosa di accessorio: si stima che **gli investimenti nella prevenzione primaria, compresa la modifica dei comportamenti a rischio per la salute, potrebbero portare a un miglioramento di 4 volte dei risultati sanitari rispetto alla prevenzione secondaria basata sul trattamento farmacologico** (Hivert et al, 2016).

I dati indicano inoltre che la consulenza sullo stile di vita non si verifica di routine negli studi medici, rappresentando quindi un'opportunità persa. Secondo un documento dell'American Heart Association, i medici riferiscono di eseguire consulenza sullo stile di vita durante il 34% delle visite cliniche. I pazienti, a loro volta, riferiscono una frequenza ancora più bassa. Ad esempio, i pazienti obesi hanno riferito di aver ricevuto attività fisica e consulenza

dietetica dai loro medici di cure primarie rispettivamente durante il 20% e il 25% delle visite cliniche.

Lo stesso documento riporta che molti fattori contribuiscono a questa situazione. Per esempio i medici riferiscono spesso di non avere le conoscenze necessarie su come vari regimi dietetici e di attività fisica influenzino specifiche condizioni mediche o di non avere le competenze adeguate per svolgere in modo efficace la consulenza sullo stile di vita. Un altro ostacolo importante è che molti medici sono scettici sulla ricettività dei loro pazienti a tali consigli, credendo che “i pazienti non cambieranno comunque”. Infine, anche il tempo limitato degli incontri clinici ha un impatto negativo sulla prospettiva del medico riguardo al valore di questo tipo di consulenza (Hivert et al, 2016). A questo si aggiunge l'osservazione che talvolta gli stessi medici non rappresentano un esempio di stile di vita per i propri pazienti (Belfrage et al, 2018)

► Perché è difficile?

Dall'altra parte è oggettivo che le persone fanno una grande fatica a cambiare il proprio stile di vita, tanto che spesso ci rinunciano. I motivi di ciò sono diversi.

Innanzitutto va osservato che il no-

stro cervello non è strutturato per fare necessariamente “la cosa giusta” (al netto del significato che si possa attribuire alla “cosa giusta”, ma assumiamo che riguardi, in questo contesto, avere uno stile di vita “sano”). Il nostro cervello è strutturato per farci risparmiare energia. E questo è un meccanismo utilissimo per evitare che si investano tempo e sforzi per compiere attività sempre uguali. Ogni volta che si compie una nuova azione sono invece richiesti uno sforzo e un dispendio di energia superiori, tanto più se dobbiamo prendere continuamente delle decisioni. Per questo **le abitudini hanno un potere enorme**, perché permettono di ottenere il massimo risultato con il minimo sforzo. Lo svantaggio è che **il nostro cervello non distingue le abitudini nocive da quelle sane**: entrambe permettono di risparmiare energia e, tanto più se comportano una gratificazione, vengono ripetute. Cambiare i propri comportamenti, anche se lo dice il medico, richiede spesso grande impegno e fatica, perché sono necessari nuovi gesti e decisioni continue. E non solo: molte prescrizioni incidono in maniera importante su un'altra delle leve più potenti e primitive, e cioè il piacere. Queste dinamiche sono ancora più impattanti se non sono ancora emer-

se patologie, cioè in prevenzione primaria: la persona che tutto sommato sta bene, perché dovrebbe introdurre nella sua vita cambiamenti più penalizzanti senza che ne possa apprezzare i risultati, riducendo dei sintomi o per raggiungere uno scopo chiaramente tangibile e desiderato? Di fronte a questi inespugnabili mezzi difensivi non basta certo l'incontrovertibilità delle argomentazioni scientifiche, e neanche ci si potrà limitare a fornire informazioni sulla necessità di cambiamento facendo affidamento sulla razionalità, la consapevolezza o la motivazione. Sarà invece necessario guidare il paziente a realizzare concrete modificazioni delle sue azioni e farglielo mantenere per il tempo necessario per fare diventare un comportamento nuovo una nuova abitudine (Milanese et al, 2015).

► **Per piccoli passi**

Il coinvolgimento dei pazienti è essenziale per aumentare il loro controllo sulle abitudini di vita e sulla salute. Pertanto, è importante comprenderne le esperienze e le preferenze, ponendosi in una posizione di ascolto e facendo le domande che consentano di esplorare questi aspetti e quindi proporre soluzioni adatte e personalizzate (Lonberg 2022). E poi occorre avere pazienza. Spesso infatti, in seguito a un'urgenza o ritenendo che il proprio compito si esaurisca nell'informare il paziente sulla necessità di modificare lo stile di vita, il medico si aspetta che da subito il paziente si muova di conseguenza, scontrandosi quasi sempre con un "vorrei ma non ce la faccio" o con una granitica opposizione. Per aggirare questa resistenza, si può sfruttare proprio la forza delle abitudini: sostituendole gradatamente con nuove abitudini più utili e funzionali, saranno queste nuove a diventare durature. Perché questo sia realizzabile, un

suggerimento è quello di **iniziare ad introdurre il più piccolo ma concreto cambiamento che la persona è in grado di attuare**. Per esempio iniziare con il salire le scale a piedi, poi, dopo qualche tempo, aggiungere scendere alla fermata del bus un po' più lontana, poi fare le scale a due a due, e via dicendo. Oppure chiedere a chi mangia troppi dolci di fare un esperimento e provare a distribuirli nei 3 pasti invece che durante il giorno, poi a 1 pasto solo e via così. Piccoli cambiamenti progressivi portano nel tempo a grandi risultati. **Le nuove abitudini devono inoltre essere il più possibile piacevoli**, in modo che si possa innescare quella gratificazione che le rende desiderabili. Se a questo si aggiunge l'idea che nel tempo si possano raggiungere i risultati voluti, in termini non solo di salute ma anche di forma fisica e/o di benessere, si crea un consolidamento delle nuove abitudini ancora maggiore.

► **Eccezioni positive**

Può essere utile anche andare a cercare nel passato le **situazioni in cui la persona sia già riuscita ad ottenere dei successi**, per esempio smettere di fumare o evitare di abbuffarsi (Milanese R, Milanese S, 2015). Richiamare queste esperienze positive e fare emergere come la persona sia riuscita a realizzarli può aiutare a riconoscere quali dinamiche siano già stati utili in passato, e quindi eventualmente riutilizzarle. Inoltre questo processo può aiutare la persona a evocare il suo senso di efficacia, ricordando che le risorse per introdurre il cambiamento ci sono, visto che è già riuscita a farlo. Raramente i cambiamenti negli stili di vita possono essere avviati e mantenuti in un unico incontro, più spesso serve un accompagnamento a medio o lungo termine con ap-

puntamenti di controllo, magari anche distanziati ma ben cadenzati, con il medico o un'altra figura di supporto come "coach", finché il nuovo comportamento non sarà diventato un'abitudine consolidata e si manterrà nel tempo senza più fatica.

► **E le ricadute?**

In questo processo va tenuta in conto la possibilità di ricadute: lo "sgarro" alimentare, smettere di andare in palestra dopo essersi fermati anche solo per una piccola influenza, la sigaretta dopo avere smesso di fumare. In questo caso è fondamentale **evitare atteggiamenti colpevolizzanti o paternalistici**, che possono provocare un irrigidimento nella persona, che già potrebbe sentirsi in colpa o in fallimento da sola. Invece può essere prezioso **ristrutturare questa esperienza rendendola consapevole**, per esempio rilevando in quali condizioni si sia verificata. Per esempio se il paziente si è ritrovato a mangiare una vaschetta di gelato da solo in un momento di frustrazione e tristezza, può essere aiutato a riconoscere quello stato d'animo e sviluppare delle modalità alternative che possano aiutare a gestire quell'emozione in altra maniera più in linea con gli obiettivi prefissati (Milanese R, Milanese S, 2015).

► **La dieta**

Più le diete sono restrittive più sono efficaci. A breve termine. Nel tempo, nella stragrande maggioranza dei casi sono destinate a fallire, sia per un motivo fisiologico, per una questione di modifica del metabolismo che alla lunga sembra non favorire il mantenimento del favorevole rapporto tra massa magra e massa grassa, sia per questioni di tipo psicologico, per cui la sensazione di sacrificio e carenza diventa nel tempo insopportabile. Il meccanismo è quello per cui una cosa più è proibita

ta più diventa desiderabile.

Come evitare questa trappola? Un modo è quello di **inserire le “tra-sgressioni” in maniera funzionale al processo**, in maniera consapevole e controllata, per esempio limitandole a un giorno alla settimana, o a determinati contesti, famigliari o sociali, in modo che il momento del pasto sia piacevole e gratificante.

Con lo stesso principio, si può intervenire “sciupando” un rituale piacevole ma disfunzionale. Roberta e Simona Milanese fanno l’esempio di chi è abituato a mangiucchiare sul divano dopo cena davanti alla televisione, a cui si può dire “che è inutile che tenti di trattenersi, se proprio vuole delle patatine o del gelato che li mangi, tanto non riuscirebbe a fare diversamente. L’unica cosa che gli chiediamo però, è di spegnere la TV, andare in cucina, apparecchiare la tavola e degustare lì tutto quello che desidera, come se si trattasse di un pasto vero e proprio” (Milanese R, Milanese S. 2015)

▶ **Attività fisica**

I risultati di numerosi studi osservazionali indicano che l’attività fisica è in grado di ridurre i rischi legati all’incidenza di diverse patologie non trasmissibili, come il diabete mellito di tipo 2, le malattie cardiovascolari, l’ictus, alcuni tipi di tumore, **con un beneficio stimato che si avvicina in alcuni casi al 50-70%** (Nunan et al, 2013).

La sedentarietà, d’altra parte, è un fattore di rischio di malattia molto comune nei paesi industrializzati e le persone dichiarano spesso di avere troppi impegni lavorativi o familiari, e nel tempo libero preferiscono dedicarsi ad altre attività. Altri iniziano ma poi non continuano nel tempo.

Gli stessi meccanismi sulle abitudini, per piccoli passi e piacevoli, sono applicabili anche per quel che riguarda

TABELLA 1

5 suggerimenti per cambiare stile di vita in maniera duratura

- 1 Cambiare le abitudini per piccoli passi
- 2 Fare in modo che le nuove abitudini siano piacevoli
- 3 Cercare nel passato esperienze di successo che fungano da esempio
- 4 Fare del cambiamento un percorso di consapevolezza, apprendimento e conoscenza
- 5 Trovare motivazioni che siano non solo di salute ma anche attraenti

il movimento. E non solo: occorre che la motivazione sia attraente: non solo questione di salute, ma anche - quando pertinente- diventare più magri, tonici e piacevoli, per esempio, può aiutare a trovare la determinazione e mantenerla nel tempo.

Quindi non movimento ed esercizio fisico (solo) come medicina, ma come divertimento, apprendimento di nuove capacità e competenze, relazioni sociali e ricadute sul benessere, perdita di peso e piacersi, invitando il paziente a sperimentare e verificare. D’altra parte il nostro corpo è progettato per muoversi, non per l’inattività a cui spesso ci costringe la nostra vita quotidiana. Per questo, anche se all’inizio l’attività motoria viene vissuta come uno sforzo (cambiamento di abitudine), dopo un po’ di tempo tende a diventare piacevole e necessaria per sentirsi bene (tabella 1).

Indispensabile che sia l’alimentazione che l’attività fisica siano

personalizzate, determinando per ciascuno il proprio obiettivo, che dev’essere, come si diceva, anche attraente e stimolante. Soprattutto all’inizio può essere più importante seguire le preferenze e le sensazioni e solo in seguito pensare all’efficacia. “Il dottore del futuro non darà medicine, ma invece motiverà i suoi pazienti ad avere cura del proprio corpo, alla dieta e alla causa e prevenzione della malattia”, così annunciava questo detto attribuito a Thomas Edison. Non sappiamo se questa previsione sarà corretta, se non nella misura in cui possiamo pensare di trasformarla in obiettivo, per avere un mondo di persone più sane, responsabili della propria salute e capaci di prendere decisioni utili, per sé e, di riflesso, per la comunità. E in questo il medico può svolgere un ruolo educativo prezioso.

Livia Tonti
Giornalista e Life coach

BIBLIOGRAFIA

- Belfrage ASV, et al. Factors influencing doctors’ counselling on patients’ lifestyle habits: a cohort study. *BJGP Open* 2018; 2(3):bjgpopen18X101607.
- Hivert M-F, et al. Medical Training to Achieve Competency in Lifestyle Counseling: An Essential Foundation for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases and Other Chronic Medical Conditions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134(15):e308-e327.
- Lönnberg L, et al. Lifestyle counselling - a long-term commitment based on partnership. *BMC Prim Care* 2022; 23: 35.
- Milanese R, Milanese S. Il tocco, il rimedio, la parola. La comunicazione tra medico e paziente come strumento terapeutico. Ed. Ponte alle Grazie. 2015.
- Nunan D, et al. Physical activity for the prevention and treatment of major chronic disease: an overview of systematic reviews. *Syst Rev* 2013; 2: 56.
- Selinger JC, et al. Humans Can Continuously Optimize Energetic Cost during Walking. *Curr Biol* 2015; 25: 2452-6. doi: 10.1016/j.cub.2015.08.016.

AGGIORNAMENTI



■ CONGRESSI

Il futuro dell'ortopedia e della traumatologia

■ DIABETOLOGIA

Diabete, fattore di rischio per la demenza

■ GASTROENTEROLOGIA

Ibd e rischio di cancro: un nuovo modello predittivo

■ LINEE GUIDA

Ictus: definire il rischio e prevenire il primo evento

■ ONCOLOGIA

Terapia ormonale: va migliorata l'aderenza

■ TERAPIA

Resistenza agli antibiotici, i tassi sono ancora elevati

■ CONGRESSI

Il futuro dell'ortopedia e della traumatologia

Numerose le sessioni scientifiche previste nelle ultime giornate del 107° Congresso Nazionale della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia: il futuro della medicina riparativa e rigenerativa grazie alle tecniche innovative di ortobiologia che comprendono tutti quei trattamenti non chirurgici con procedure minimamente invasive, dalle infiltrazioni con farmaci antinfiammatori e acido ialuronico, all'utilizzo di cellule mesenchimali e Prp (Plasma Ricco di Piastrine) per trattare principalmente artrosi da lievi a moderate; i benefici dello sport e come incide su invecchiamento e longevità e quale l'interconnessione tra biologia e malattie dell'apparato muscolo-scheletrico.

"In questa 107° edizione - affermano **Francesco Benazzo e Pietro Cavaliere**, Presidenti del Congresso - abbiamo voluto dare un focus importante alla formazione, che è il tema poi di uno dei simposi del Congresso, proprio per mettere a fuoco la situazione attuale della formazione dei giovani ortopedici e quello che potrebbe e dovrebbe essere il futuro. Inoltre, abbiamo coinvolto la Federazione Medico Sportiva Italiana in una sessione dedicata a invecchiamento, longevità e sport: come diventare anziani facendo sport

senza invecchiare, perché noi curiamo le persone non solo per tornare ad una vita normale ma anche per consentire loro, di invecchiare bene raccomandando una adeguata attività fisica nel corso della vita".

► **Medicina rigenerativa e ortobiologia**

Tra i temi di grande attualità un ruolo da protagonista è stato affidato alla medicina rigenerativa e una delle sue branche più interessanti, l'ortobiologia, che in ambito ortopedico viene utilizzata per stimolare la ricrescita di alcuni tessuti e attenuare l'infiammazione per prevenire e trattare l'artrosi, da lieve a moderata. L'ortobiologia comprende tutti quei trattamenti non chirurgici e minimamente invasivi effettuabili su persone che fino a pochi anni fa non avevano altra scelta terapeutica se non l'intervento di sostituzione protesica. "In ambito ortopedico, grazie alle tecniche di ortobiologia - spiega **Alberto Momoli**, Presidente Siot e Direttore Uoc Ortopedia e Traumatologia Ospedale San Bortolo, Vicenza - si è entrati in una nuova era. La prima generazione di cure ortobiologiche è rappresentata dalle infiltrazioni di acido ialuronico che aumentando l'elasticità e la viscosità della car-

tilagine, rallenta il processo degenerativo causato dall'artrosi. Un trattamento ortobiologico più avanzato è il Prp, mentre l'ultima frontiera in quest'ambito è rappresentata dall'uso delle cellule mesenchimali. Bisogna comunque tener presente che tali trattamenti sono in grado solo di rallentare il processo artrosico, ma non di farlo regredire. Ed è sempre importante rivolgersi a centri certificati e con elevati standard qualitativi".

► **Invecchiamento, longevità e sport**

Al Congresso un'ampia sessione è stata dedicata all'invecchiamento, longevità e sport con uno scambio di pareri scientifici tra ortopedici, referenti della Federazione Medico Sportiva Italiana (Fmsi), genetisti ed endocrinologi.

"La salute e il benessere di una persona - spiega **Sergio Pecorelli**, Presidente del Comitato Scientifico Fmsi - sono influenzati da una complessa interazione tra fattori genetici, sociali, economici e ambientali, insieme agli stili di vita adottati. La teoria dei primi 1000 giorni di vita, sostenuta da numerosissime ricerche, introduce un nuovo paradigma per comprendere la salute, evidenziando come questo periodo cruciale, dal concepimento fino ai primi due anni di vita, possa influenzare fino al 70% della salute futura dell'individuo e delle generazioni successive. Durante questi mille giorni, il cervello e gli organi del corpo sono in uno stato di elevata plasticità che li rende particolarmente sensibili all'ambiente circostante".

■ DIABETOLOGIA

Diabete, fattore di rischio per la demenza

Dato il progressivo aumento della longevità nei prossimi anni, la relazione tra diabete e declino cognitivo è stato il tema di uno dei simposi del 30mo Congresso Nazionale della Sid svoltosi a Rimini. “La persona con diabete mellito è più esposta a diverse forme di decadimento cognitivo e malattie neurodegenerative, determinando un notevole impatto sulla qualità della vita della persona stessa e del nucleo familiare. Inoltre, secondo i dati provenienti dal registro Reposi (*Registro Politerapie della Società Italiana di Medicina Interna*) la demenza rappresenta la prima causa di morte nei soggetti con diabete anziani e ospedalizzati, quando confrontati con soggetti di pari età (Feng L et al. *Front Neurosci* 2024)” spiega la **Dottorssa Carla Greco**, creator della sessione e Coordinatore Nazionale YoSID (Gruppo Giovani della Sid) “Congiuntamente al controllo glicemico, le condizioni spesso associate al diabete di tipo 2 del soggetto adulto, in particolare le complicanze vascolari, contribuiscono ad incrementare la vulnerabilità cerebrale agli effetti tossici dell’iperglicemia (Brownlee M. *Nature*, 2001)”. “Tra le diverse comorbidità, la demenza è tra le più comuni nelle persone con diabete di più di 70

anni: deterioramento cognitivo e fragilità hanno in comune anche meccanismi come lo stress ossidativo e l’origine metabolica” sottolinea il Professor **Angelo Avogaro**, Presidente Sid. Ecco perché il controllo glicemico della popolazione diabetica anziana rappresenta una sfida ulteriore per proteggere domini cognitivi come memoria, attenzione e attività psicomotorie il cui funzionamento garantisce l’autonomia della persona. Studi longitudinali (Biessels GJ et al, *Lancet Neur* 5: 64-74; 2006) hanno calcolato che il Td2 aumenta il rischio di demenza di Alzheimer del 50-100% e quello di demenza vascolare del 100-150%.

Nel tempo l’insulina è stata riconosciuta come un fattore neurotrofico e neuromodulatore implicata in numerosi processi con recettori espressi in molte zone. L’encefalo deve quindi essere considerato un organo insulinosensibile con vie di segnalazione dell’ormone che hanno un ruolo nella neurodegenerazione, la plasticità e l’invecchiamento dei neuroni.

Le quantità sono importanti - se a concentrazioni moderate l’insulina ha effetti neuroprotettivi, in quantità elevate può favorire lo sviluppo di specie reattive dell’ossigeno,

aumento di proteina Beta amiloide e Tau, le stesse che inducono i sintomi dell’Alzheimer.

► **I meccanismi sono molteplici**

I meccanismi alla base della relazione tra diabete e rischio di decadimento cognitivo sono molteplici e riconducibili all’effetto tossico del glucosio e di tutte le alterazioni metaboliche associate all’obesità e al diabete. Recentemente, avanzate tecniche di neuroimaging hanno dimostrato un’alterazione della capacità del cervello di modulare il flusso cerebrale a causa dell’iperglicemia cronica che causa la formazione di specie reattive dell’ossigeno, prodotti finali avanzati della glicazione (*Age, advanced glycosilated end products*) e altre sostanze neurotossiche (Feinkohl I, et al. *Diabetes Care* 2013), oltre che per effetto di uno stato di infiammazione cerebrale subclinica. In questo processo, un ruolo importante è svolto dall’iperinsulinemia e insulino-resistenza cerebrale.

► **Strategie terapeutiche**

“Nuove e recenti evidenze hanno messo in luce specifici effetti di una classe di farmaci antidiabetici, gli analoghi del recettore del glucagon-like peptide 1 (GLP1-RAs), in termini di potenziamento della neurogenesi, contrasto alla morte delle cellule cerebrali, protezione dallo stress ossidativo e della neuroinfiammazione in diverse condizioni neurologiche (Chen SD et al. *Eur J Pharmacol* 2023)” conclude la Dottorssa Greco.

■ GASTROENTEROLOGIA

Ibd e rischio di cancro: un nuovo modello predittivo

I pazienti con malattie infiammatorie intestinali (Ibd) sono a maggior rischio di cancro a causa dell'infiammazione intestinale e dell'uso di immunosoppressori a cui sono esposti in età sempre più precoce, sia che si tratti di adenocarcinoma coloretale (Crc) o di adenocarcinoma dell'intestino tenue, colangiocarcinoma o cancro anale. Pertanto, i pazienti con colite ulcerosa (Cu), morbo di Crohn (Mc), hanno un rischio da 5 a 8 volte maggiore di sviluppare Crc. Nel corso della vita, questo rischio può raggiungere il 20-30% nei pazienti che hanno la pancolite dall'adolescenza.

La prevenzione e l'individuazione del Crc si basano sul monitoraggio endoscopico di tutti i pazienti e sulla chemioprevenzione con 5-aminosalicilati nei pazienti ad alto rischio. Tuttavia, poiché le modalità precise di questo monitoraggio colonscopico non trovano consenso unanime, un gruppo di ricercatori olandesi ha sviluppato un modello di previsione dinamica per l'insorgenza di neoplasia coloretale avanzata o Nacr (adenoma che misura più di 10 mm, contiene una componente villosa significativa o presenta displasia e cancro di alto grado) nell'Ibd.

Hanno utilizzato i dati di 6 studi di coorte di sorveglianza internazionali nei quali sono stati inclusi pazienti con i seguenti criteri: 1) colite ulce-

rosa, malattia di Crohn o Ibd non classificata che coinvolge almeno il 30% della superficie del colon; 2) durata della malattia >7.5 anni o qualsiasi durata della malattia in caso di colangite sclerosante primitiva concomitante (Psc); 3) almeno una procedura colonscopica o colectomia (campione chirurgico valutato da un patologo).

Sono stati selezionati otto predittori: malattia estesa, Psc, displasia anteriore, sesso maschile, tipo di Ibd, polipi post-infiammatori, età alla diagnosi e grado elevato di infiammazione endoscopica. Le coorti di sorveglianza includevano 3.731 pazienti, reclutati e seguiti nel periodo dal 1973 al 2021, con un periodo di follow-up mediano di 5.7 anni. A 146 persone è stato diagnosticato il Crc. La statistica mediana di concordanza a convalida incrociata era di 0.74 e 0.75 per una finestra di previsione rispettivamente di 5 e 10 anni.

► Un modello dinamico per la previsione individualizzata

Questo studio ha diversi punti di forza: i risultati si basano su un ampio database internazionale combinato sulla sorveglianza colonscopica delle Ibd che consente lo sviluppo e la validazione interna-esterna di questo modello di sorveglianza. La preselezione dei predittori si basa su un'approfondita meta-analisi

e su una revisione della letteratura. Questo studio retrospettivo di 6 coorti internazionali è coerente con i risultati di Lutgens et al. (2015) e dimostra il vantaggio delle previsioni individualizzate utilizzando un modello multivariato invece degli attuali schemi di classificazione. Un numero considerevole di pazienti classificati come ad alto rischio è risultato avere bassi rischi previsti di Crc.

In questi casi può essere giustificato un protocollo di monitoraggio meno intensivo. Al contrario, i pazienti assegnati a un rischio basso con rischi predittivi relativamente elevati di Crc con questo modello potrebbero in definitiva beneficiare di un monitoraggio intensificato per ridurre l'intervallo di Crc.

► In attesa di convalida formale

La ricerca futura dovrebbe concentrarsi sulla convalida esterna formale e sulla valutazione delle prestazioni del modello in contesti non accademici. Quindi, per tradurre il modello in uno strumento di supporto alle decisioni cliniche, i punteggi di rischio dovrebbero essere collegati a intervalli di monitoraggio basati sulle opinioni di esperti e pazienti, poiché mancano prove su questo argomento.

Nel frattempo, l'intervallo tra due colonscopie di screening dovrebbe essere di 6 mesi in caso di sospetta displasia lasciata in sede, di un anno in caso di Psc associata, da 1 a 5 anni negli altri casi a seconda dei risultati della colonscopia indice.

• Wijnands AM, et al. Dutch Initiative on Crohn and Colitis (ICC). Dynamic Prediction of Advanced Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2024; 22(8): 1697-1708.

LINEE GUIDA

Ictus: definire il rischio e prevenire il primo evento

Lo screening del rischio di ictus e l'educazione delle persone su come ridurre le probabilità di avere un ictus iniziano idealmente con il medico di base e includono raccomandazioni basate sull'evidenza: è questo il tema della nuova edizione delle linee guida 2024 per la prevenzione dell'ictus. Il documento porta la firma dell'American Stroke Association, una divisione dell'American Heart Association ed è stato pubblicato su Stroke.

Comportamenti di stile di vita sani, come una buona alimentazione, smettere di fumare ed essere fisicamente attivi, insieme a screening sanitari di routine e gestione dei fattori di rischio per malattie cardiovascolari e ictus con i farmaci, sono i capisaldi per una valida prevenzione di un primo ictus. Il nuovo documento sostituisce la versione del 2014 e rappresenta una risorsa per i medici nell'implementazione di una varietà di strategie di prevenzione per soggetti senza precedenti di ictus.

“Questa linea guida è importante perché sono state fatte nuove scoperte dall'ultimo aggiornamento 10 anni fa. Comprendere quali persone corrono un rischio maggiore di un primo ictus e fornire supporto per preservare la salute del cuore e del cervello può aiuta-

re a prevenire un primo ictus”, ha affermato Cheryl D. Bushnell, che ha guidato il gruppo di stesura delle linee guida.

► Identificazione e gestione dei fattori di rischio

Gli operatori sanitari di assistenza primaria dovrebbero promuovere la salute del cervello dei pazienti attraverso l'educazione alla prevenzione dell'ictus, screening e affrontando i fattori di rischio dalla nascita alla vecchiaia.

I fattori di rischio modificabili per l'ictus, come ipertensione, sovrappeso e obesità, elevati colesterolo e glicemia, possono essere identificati con esami fisici e analisi del sangue. Queste condizioni dovrebbero essere affrontate con uno stile di vita sano e cambiamenti comportamentali e possono includere farmaci per pazienti selezionati.

► Comportamenti e stili di vita sani

Includono sana alimentazione (privilegiando il modello dietetico mediterraneo), attività fisica regolare, evitare il fumo, mantenere ritmi di sonno sani, peso ottimale, controllo del colesterolo, gestione di Pa e glicemia.

L'attività fisica è essenziale anche per la riduzione del rischio di ictus e

per la salute generale del cuore. L'attività fisica può aiutare a migliorare importanti parametri come la Pa, il colesterolo, i marcatori infiammatori, la resistenza all'insulina, la funzione endoteliale e il peso.

► Equità sanitaria e rischio di ictus

Una novità delle linee guida è l'enfasi sui determinanti sociali della salute e sull'impatto che hanno sul rischio di ictus. I determinanti sociali della salute sono fattori non medici, tra cui l'istruzione, la stabilità economica, l'accesso alle cure, la discriminazione, il razzismo strutturale e i fattori di vicinato (come la mancanza di pedonabilità, la minore disponibilità di cibo sano e minori risorse sanitarie), che contribuiscono alle disuguaglianze nella cura e influenzano la salute generale.

► Raccomandazioni specifiche per sesso e genere

Queste sono declinate al femminile. Gli operatori sanitari dovrebbero individuare le condizioni che possono aumentare il rischio di ictus per una donna, compreso l'uso di contraccettivi orali, l'ipertensione gestazionale, le complicazioni della gravidanza (parto prematuro, endometriosi), l'insufficienza ovarica prematura e la menopausa precoce.

Anche le donne transgender e gli individui di genere diverso che assumono estrogeni per l'affermazione di genere possono essere maggiormente a rischio di ictus.

• Stroke 2024; 55:e00-e00.
DOI: 10.1161/STR.0000000000000475

■ ONCOLOGIA

Terapia ormonale: va migliorata l'aderenza

Una donna su tre con tumore della mammella interrompe la terapia ormonale. Dal primo al quinto anno dall'inizio della cura, la percentuale di adesione diminuisce del 25.5%. Con gravi conseguenze, sia per la paziente, perché la mancata aderenza determina un aumento del rischio di recidiva e di morte, che per il servizio sanitario per i maggiori costi per le cure e le ospedalizzazioni determinati dal ritorno di malattia. I dati emergono dalla revisione sistematica pubblicata sulla rivista "The Breast", in cui sono stati analizzati 26 studi, in ognuno dei quali sono state prese in esame in media più di 5.000 pazienti con carcinoma mammario, valutando l'aderenza al trattamento ormonale adiuvante e la persistenza in terapia per i cinque anni di solito raccomandati. Risultati confermati anche dal sondaggio su 1000 donne con tumore del seno. Il 35% afferma infatti di non considerarsi aderente alla terapia ormonale (il 18% non lo è completamente, il 17% solo talvolta).

Per migliorare il livello di consapevolezza delle pazienti sull'assunzione delle cure ormonali nelle dosi e nei tempi indicati dall'oncologo, Aiom e Fondazione Aiom hanno promosso la prima campagna nazionale di informazione sul tema: il

progetto, realizzato con la sponsorizzazione non condizionante di Lilly, è stato presentato al XXVI Congresso Nazionale Aiom.

"La terapia adiuvante - afferma **Saverio Cinieri**, Presidente di Fondazione Aiom -, può essere considerata uno dei maggiori successi in oncologia negli ultimi trent'anni. Maggiore aderenza significa minor rischio di ospedalizzazione, minori complicanze associate alla malattia, maggiore sicurezza ed efficacia dei trattamenti, incremento della sopravvivenza e riduzione dei costi per le terapie. È importante che le pazienti siano consapevoli dei benefici della terapia adiuvante e siano informate su tutti gli aspetti della terapia: durata, scelta dello schema di trattamento ed entità degli effetti collaterali".

"La comunicazione tra oncologo e paziente è fondamentale come azione di rinforzo per migliorare i livelli di assunzione delle cure e far comprendere che la terapia endocrina rappresenta, di fatto, un vero e proprio 'salvavita' - spiega **Massimo Di Maio**, Presidente eletto Aiom -. Tra i motivi che portano a sospendere la terapia endocrina, vi sono non solo gli effetti collaterali e la scarsa consapevolezza dei benefici, ma anche la dimenticanza. In un metanalisi, condotta dall'Università del Colorado e

pubblicata sul 'Journal of Clinical Oncology', sono stati sperimentati diversi modi per memorizzare questo appuntamento fisso, attraverso lettere, sms, notifiche sullo smartphone, telefonate o portapillole 'intelligenti', che hanno avuto un effetto significativo nel migliorare l'assunzione della cura nelle dosi e nei tempi prescritti dal medico". "La terapia consiste nella somministrazione di farmaci che bloccano l'attività degli estrogeni, responsabili dell'insorgenza e sviluppo di almeno due terzi dei tumori mammari - afferma **Alessandra Fabi**, membro del Direttivo Nazionale Aiom -. Si può attuare in sequenza dopo la chemioterapia oppure da sola. A seconda del meccanismo di azione, i farmaci si distinguono in antiestrogeni, inibitori dell'aromatasi e analoghi dell'LH-RH. Gli inibitori dell'aromatasi sono assunti per via orale e sono indicati nelle donne in postmenopausa. Sono utilizzati in genere dopo l'intervento chirurgico, per impedire le recidive. Nelle donne con neoplasia mammaria in fase avanzata, è indicata la terapia con inibitori dell'aromatasi in associazione a molecole chiamate inibitori delle cicline. Questa associazione permette un potenziamento dell'efficacia della terapia ormonale e di posticipare la chemioterapia, con grandi vantaggi in termini di qualità di vita e di minori tossicità. Nelle pazienti con tumore del seno in stadio precoce ad alto rischio di recidiva, è indicata la terapia adiuvante con gli inibitori delle cicline in combinazione con la terapia ormonale".

■ TERAPIA

Resistenza agli antibiotici, i tassi sono ancora elevati

In Italia il fenomeno della resistenza agli antibiotici rimane preoccupante, ma per alcuni patogeni si iniziano a cogliere alcuni segnali positivi frutto della crescente attenzione a questo tema, e anche per quanto riguarda le infezioni correlate all'assistenza nelle Rsa i numeri sono in diminuzione. Sono questi i principali andamenti riscontrati dalle diverse sorveglianze coordinate o a cui ha partecipato l'Istituto Superiore di Sanità, resi noti nel corso del convegno "La resistenza agli antimicrobici: nuovi dati ed evidenze dalla sorveglianza alla ricerca".

"Nel nostro Paese i livelli di antibioticoresistenza rimangono alti, responsabili di oltre 10mila morti ogni anno. Questi dati ci dicono che c'è bisogno di fare di più e meglio per prevenire la loro diffusione e fare in modo che le cure nei nostri ospedali siano sempre più sicure. L'antibioticoresistenza è al centro delle agende di tutti i governi - ha sottolineato il presidente dell'Iss **Rocco Bellantone** - come è stato sottolineato recentemente alla Riunione dei Ministri della Salute del G7 di Ancona dove è stata riconosciuta la necessità che tutti i paesi dispongano di piani d'azione nazionali multisettoriali basati su un approccio 'One Health'.

Ecco i dati principali emersi dal convegno.

- "In Italia, nel 2023 le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici per gli otto patogeni sotto sorveglianza restano elevate - dichiara **Monica Monaco**, responsabile della sorveglianza Ariss -. Tuttavia per alcune combinazioni patogeno/antibiotico, in particolare per *Staphylococcus aureus*, si continua ad osservare un trend in diminuzione rispetto agli anni precedenti, con la percentuale di isolati resistenti alla meticillina (Mrsa) che è diminuita ad un valore pari al 26.6% registrando una ulteriore flessione rispetto al biennio 2021-2022 in cui il valore della percentuale era rimasto stabile al 30%.

- Anche per *Acinetobacter spp.* la percentuale di isolati resistenti alle principali classi di antibiotici è notevolmente diminuita pur rimanendo a livelli alti. Per *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina il trend invece è in continuo preoccupante aumento. Nelle Terapie Intensive, rispetto agli altri reparti, dal 2015 al 2022 sono state osservate percentuali di resistenza più elevate in *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *Acinetobacter spp.* resistenti ai carbapenemi (rispettivamente: 37.6%, 24.6% e 86.4% nel 2023).

- Per quanto riguarda le batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (Cre) anche nel 2023 l'incidenza dei casi segnalati è in aumento rispetto al 2022; 3.867 casi diagnosticati e segnalati nel 2023 confermano la larga diffusione in Italia delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi, soprattutto in pazienti ospedalizzati.

"L'Iss è impegnato nell'elaborazione di programmi nazionali di formazione per gli operatori sanitari sul tema dell'Amr - ha ricordato il direttore generale dell'Iss **Andrea Piccioli** -, sulla prevenzione e controllo delle infezioni, sulla igiene delle mani. Undici regioni hanno firmato con noi un accordo per lo sviluppo e la erogazione sulla nostra piattaforma il corso a distanza sulle Infezioni Correlate all'assistenza previsto dal Pnrr come obbligatorio per gli oltre 280.000 operatori sanitari che lavorano negli ospedali. Abbiamo già formato 120.000 operatori, che è più di un terzo dell'obiettivo target attraverso una formazione omogenea per tutti loro".

► La sorveglianza nelle Rsa

Nell'ambito della sorveglianza nelle Rsa, la prevalenza delle Ica è risultata del 2.65%, in riduzione rispetto alla precedente rilevazione (2016-17: circa 3.2%, escludendo infezioni importate in Rsa da strutture per acuti).

Oltre alla presentazione dei risultati delle sorveglianze durante il convegno sono state discusse le possibili strategie per affrontare il fenomeno, in chiave One Health.

Salute e ambiente

Le sfide per un mondo malato

Microplastiche nel cibo, antibioticoresistenza, zoonosi e salti di specie. Questi, secondo Ilaria Capua, alcuni dei pericoli per l'uomo se non corregge una rotta che punta dritta verso un'alterazione degli equilibri della natura. Con lo spettro di nuove pandemie alle porte

Nicola Miglino

Una laurea in medicina veterinaria e una vita dedicata allo studio dei virus. Nel 2006, con la sua decisione di depositare la sequenza genetica del primo ceppo africano di **influenza H5N1** in GenBank (un database "open access") e non in un database ad accesso limitato, **Ilaria Capua** diede inizio a un dibattito internazionale sulla trasparenza dei dati che ha cambiato i meccanismi internazionali alla base dei piani prepandemici. Oggi è *Professor e Senior Fellow for Global Health presso la Johns Hopkins school of advanced international studies (Sais)* e direttore emerito del *One health center of excellence* dell'Università della Florida. Con lei parliamo di **salute circolare**, un tema a cui ha dedicato un libro, uno spettacolo teatrale che sta portando in giro per l'Italia da oltre un anno e un podcast che ha debuttato di recente per Chora Media.



P.ssa Capua, da dove nasce la decisione di attivarsi su questo tema?

“Salute circolare nasce intorno al 2017-2018, quando mi sono trasferita negli Stati Uniti. Ricordo bene come

mai mi è venuto in mente di proporre questo concetto, perché in quegli anni ci fu l'emergenza **Zika**, un virus trasmesso da vettori che provoca nelle donne incinte gravi malformazioni fetali.

Questo virus minacciava le **olimpiadi di Rio de Janeiro**: le atlete non volevano andare a gareggiare perché non c'era un vaccino e temevano conseguenze per la loro salute qualora avessero contratto l'infezione. Proprio perché mi trovavo in Florida e, quindi, vicina al Brasile che era l'epicentro dell'infezione, cominciai a ragionare sul fatto che una malattia emergente può destare così tante preoccupazioni da impattare su un evento come le Olimpiadi, tant'è che poi quelle di **Tokyo** sono state fortemente condizionate dalla pandemia Covid. Le malattie emergenti, pertanto, hanno ricadute enormi sulla società che vanno ben oltre la dimensione biomedica. Partendo, dunque, dal concetto di *One Health*, ovvero di una dimensione unica per la salute di uomo, animali e ambiente, l'ho espanso arrivando a quello di salute circolare, che nasce prima della pandemia ma che la pandemia stessa ha poi rafforzato, mettendo in evidenza quanto eventi di questo tipo generino ricadute sociali su più fronti”.



UNA VITA A CACCIA DI VIRUS

Ilaria Capua è una virologa, divulgatrice scientifica e politica italiana, nota per i suoi studi sui virus influenzali e in particolare sull'influenza aviaria. Ha ricoperto l'incarico di direttrice del dipartimento di Scienze biomediche comparate dell'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie di Legnaro (PD).

Nel 2006, con la decisione di depositare la sequenza genetica del primo ceppo africano di influenza H5N1 in GenBank, un database "open access", ha lanciato un cambio di paradigma sulla condivisione delle informazioni genetiche dei virus che colpiscono l'uomo e provengono dal serbatoio animale. Oggi, grazie a quell'iniziativa si sono create numerose piattaforme di condivisione dei dati che ospitano milioni di sequenze genetiche di virus zoonotici quali Sars CoV-2 (Covid-19), Mpox e virus influenzali.

Deputata al Parlamento italiano (2013-2016) su invito del Primo Ministro in carica all'epoca, Mario Monti, oggi è Professor e Senior Fellow for Global health presso la Johns Hopkins school of advanced international studies (Sais) e direttore emerito del One health center of excellence dell'Università della Florida ed è impegnata in diverse attività di divulgazione scientifica.

Lei mette al centro della sua attività di divulgazione i quattro elementi fondamentali della natura: terra, aria, acqua e fuoco. Quali sono i segnali di allarme che ci arrivano da un pianeta in cattiva salute?



“Sono sotto gli occhi di tutti, purtroppo. Quello che è successo di recente a Valencia, poteva succedere tranquillamente in Italia. Non è capitato lì perché avevano un sistema fognario insufficiente piuttosto che una rete di Protezione civile inesistente. In poche ore è caduta la quantità di acqua che precipita su quella zona in un anno. Certamente ci si poteva preparare meglio, ma con una quantità d'acqua di quella portata, chiunque avrebbe fatto fatica a porre un argine. D'altra parte, l'abbiamo visto anche da noi, con le alluvioni più recenti. **L'instabilità meteorologica**, che si traduce nelle due facce della siccità e delle alluvioni, ha un impatto sulla nostra salute, al di là anche del grave bilancio umano. Le alluvioni, per esempio, provocano un dissesto idrogeologico enorme nel quale proliferano, tra l'altro, le **zanzare**, il cui aumento accresce il rischio di malattie trasmesse da questi vettori. Uso la narrativa dei quattro elementi perché è un ottimo espediente divulgativo, efficace anche su chi non ha una formazione scientifica. Gli antichi greci avevano ragione: la nostra salute è governata da questi quattro elementi. Se l'acqua è avvelenata, noi moriamo. Lo stesso per l'aria. L'abbiamo visto con il Covid, che presentava maggiore mortalità nelle zone a più alto inquinamento. La terra, dal canto suo, è quella che ci dà da mangiare. Insomma, dobbiamo capire che l'equilibrio fra questi quattro elementi ha effetti molto importanti sulla nostra salute”.

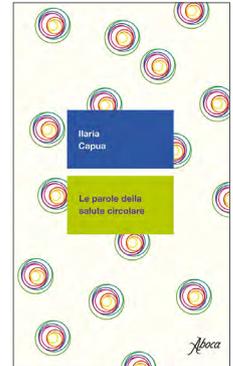
Entrando più nello specifico, prendo quattro esempi tratti dal suo spettacolo: microplastiche nel cibo, antibioticoresistenza, zoonosi e salti di specie. Da dove nascono i pericoli?



“Le microplastiche sono un problema emergente con il quale dovremo necessariamente fare i conti. Si pensi che esiste un'isola di plastica nell'oceano Pacifico grande cinque volte l'Italia e che, purtroppo, continua a essere alimentata. Queste plastiche si degradano e diventano microplastiche che poi vanno a finire negli organismi marini entrando, così,

SALUTE CIRCOLARE, TRA TEATRO E PODCAST

Sono diverse le iniziative con cui Ilaria Capua sta facendo cultura sul tema della salute circolare. Un libro, innanzitutto, edito da Aboca Edizioni, da cui è stato tratto uno spettacolo teatrale che la vede protagonista in giro per l'Italia insieme ad Antonella Attili, Lodo Guenzi e Francesca Reggiani. Recente, l'avvio di un podcast per Chora Media, in collaborazione con il giornalista Massimo Cerri.



nella **catena alimentare**. A parte il pericolo in sé della plastica, è bene tenere presente che una sua caratteristica è quella di legare tutto quello che incontra. Io faccio sempre l'esempio del barattolo di plastica che contiene il sugo: quando lo si deve lavare, non basta un giro di sapone, ma ce ne vogliono almeno un paio, perché la plastica lega fortemente l'unto del sugo. Allo stesso modo può legare sostanze pericolosissime come benzene, cadmio, piombo. Quindi, rischiamo di non ingerire solo plastica, ma tante altre sostanze nocive.

Anche l'antibioticoresistenza, dal canto suo, è una questione serissima. Parliamo di un fenomeno legato soprattutto all'abuso degli antibiotici in medicina umana e veterinaria, come in agricoltura, ma anche a un loro cattivo smaltimento. Per scarsa informazione, infatti, spesso le persone gettano i farmaci nel lavandino o nel water, facendoli entrare nel ciclo dell'acqua che, a sua volta, finisce nella terra ed ecco che ce li ritroviamo sulle nostre tavole, insieme a batteri sempre più resistenti. Tra i pericoli che stiamo correndo, vi è quello di non poter più fare determinati **interventi chirurgici** per il rischio di prendere un'infezione da batteri multiresistenti, come di recente affermato da **Tedros Adhanom Ghebreyesus**, direttore generale dell'Oms.

Per quanto riguarda i salti di specie o spillover, è bene ricordare che sono sempre accaduti. Sono parec-

UN'ISOLA DI PLASTICA NEL PACIFICO

Si chiama *Great Pacific Garbage Patch* (Gppg) ed è un grande accumulo di plastica e altri detriti che galleggiano nell'Oceano Pacifico settentrionale. Non proprio un'isola solida di rifiuti, ma piuttosto una macchia diffusa di milioni di pezzi di plastica per lo più invisibili a occhio nudo. L'accumulo si è formato a partire dagli anni '80, a causa dell'incessante inquinamento da parte dell'uomo e dall'azione della corrente oceanica chiamata Vortice subtropicale del Nord Pacifico (North Pacific Subtropical Gyre). Le valutazioni ottenute indipendentemente dall'Algalita Marine Research Foundation e dalla Marina degli Stati Uniti stimano l'ammontare complessivo dell'isola plastica dall'area in un totale di 3 milioni di tonnellate. L'oceanografo americano Charles Moore ritiene che l'area potrebbe contenere fino a 100 milioni di tonnellate di detriti. Circa il 92% della plastica è più grande di 0,5 centimetri, mentre l'8% è microplastica. Anziché biodegradarsi,



infatti, la plastica si disintegra in pezzi sempre più piccoli fino alle dimensioni dei polimeri che la compongono. Il galleggiamento delle particelle plastiche, che hanno un comportamento idrostatico simile a quello del plancton, ne induce l'ingestione da parte degli animali planctofagi e ciò causa l'introduzione di plastica nella catena alimentare.

chi i virus che hanno colpito l'uomo provenendo dal mondo animale. Pensiamo alle pandemie influenzali piuttosto che all'Hiv, sino a Sars-CoV-2. Spesso mi si chiede se una nuova pandemia potrà mai ricapitare. Purtroppo, le pandemie fanno parte della storia dell'umanità e, quindi, ce la dobbiamo aspettare. Mi sento, su questo punto, di fare una riflessione, perché noi tendiamo sempre a puntare il dito contro paesi poveri, che non hanno i nostri standard igienici e che non investono in salute pubblica. In effetti, così è stato diverse volte, ma vorrei ricordare che la **pandemia di influenza suina** che si è verificata nel 2009 è partita da allevamenti statunitensi in Messico e oggi, negli Stati Uniti, si sta verificando una situazione molto preoccupante legata al **virus dell'influenza aviaria**. Si tratta di un virus che, negli ultimi 25-30 anni, ha fatto tantissimi salti di specie e ha infettato volatili domestici selvatici molto diversi tra di loro anche all'interno della stessa specie, dai polli, alle anatre, dalle pulcinelle di mare ai pellicani. All'inizio del 2024, contro qualsiasi previsione fatta dai virologi, me compresa, ha fatto un ulteriore salto acrobatico infettando dei bovini negli Stati Uniti. C'è stato un ritardo nella diagnosi iniziale perché nessuno ha pensato di cercare questo virus proprio nei bovini. Se poi aggiungiamo la strutturazione dell'allevamento del bovino da latte negli Stati Uniti, ecco che oggi ci troviamo con 15 Stati Usa colpiti e ben 450 allevamenti contaminati negli ultimi sei mesi. Di nuovo con grande sorpresa, poi, si è scoperto che il virus viene eliminato con il latte e sappiamo, per esempio, che in California c'è un elevato consumo di latte crudo. C'è, dunque, un rischio reale che il virus dell'influenza aviaria, attraverso un altro spillover, possa essere un nuovo vettore pandemico, con origine in una delle democrazie occidentali più mature e sviluppate 99.



Professoressa, tre suggerimenti da dare a decisori, colleghi scienziati e cittadini per innescare la retromarcia...

“Questi eventi, da quelli meteorologici estremi alle emergenze sanitarie e pandemiche, sono inevitabili. Non sappiamo quando possano capitare, ma sicuramente capitano. Non è possibile avere una visione a breve termine, spesso tipica di una politica che pensa solo al proprio mandato, ma sarebbe opportuno sviluppare attività di prevenzione che siano assi portanti della nostra politica sanitaria. Il Covid, a gennaio 2022, è costato 16 trilioni di dollari, equivalenti a otto volte il prodotto interno lordo italiano. Quando queste emergenze capitano e si è impreparati, i costi diventano enormi e ingestibili. Per quanto riguarda gli scienziati, quello che ho imparato durante la pandemia è che non ce la possiamo fare da soli, ma abbiamo bisogno, prima di tutto, di essere più accoglienti nei confronti di altre discipline. Io stessa, scherzando, dico che ho fatto un salto di specie perché ora insegno a studenti di relazioni internazionali e non di materie scientifiche. Credo, infatti, che i decisori di domani determinate cose le debbano sapere: quella degli scienziati non può rimanere una comunità chiusa. Infine, un appello ai cittadini. Innanzitutto, lavarsi le mani. Lo si faceva in continuazione durante il Covid, ora non più. Le malattie si trasmettono anche attraverso il contatto con mani sporche, ed è bene ricordarselo soprattutto quando si entra o si esce da una struttura sanitaria. In secondo luogo, bisogna usare meno antibiotici possibile e solo secondo le indicazioni del medico. Infine, mai gettare farmaci nell'immondizia o nel lavandino, ma portarli in farmacia in modo che possano essere smaltiti in maniera adeguata, evitando, così, di contaminare la terra e l'acqua, da cui noi siamo completamente dipendenti. 99

Heart innovation: la rivoluzione farmacoterapeutica nella gestione dello scompenso cardiaco

La terapia è complessa e spesso prevede l'uso di più farmaci con meccanismi d'azione differenti. I farmaci raccomandati sono i beta-bloccanti, gli Ace-inibitori, gli antagonisti del recettore dell'angiotensina, gli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi e gli inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisin

a cura di: **Pasquale De Luca**¹

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

► Introduzione

Lo scompenso cardiaco è tutt'oggi una significativa causa di mortalità nella popolazione generale. Basti pensare che più del 2% di tutta la popolazione adulta ne è affetto (più del 10% nella popolazione > 70 anni) e che 5 adulti su 1000 ogni anno ne sono colpiti. Tutto ciò ha una netta ripercussione sul sistema sanitario nazionale, essendo un'importante causa di ospedalizzazione, e sulla vita dei pazienti, costretti all'assunzione di numerose terapie farmacologiche, oltre che a numerosi controlli ed accertamenti diagnostico-terapeutici. Infatti lo scompenso cardiaco è divenuto ormai una patologia cronica con conseguenti limitazioni nella vita dei pazienti e riduzione della loro qualità di vita. La terapia farmacologica per il trattamento dello scompenso cardiaco è complessa e spesso prevede l'uso di più farma-

ci con meccanismi d'azione differenti. I farmaci raccomandati sono i beta-bloccanti, gli ACE-inibitori, gli antagonisti del recettore dell'angiotensina (ARB), gli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi (MRA) e gli inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisin (ARNI). Negli anni ci sono state numerose novità che hanno trovato conferma nelle più recenti linee guida per il trattamento dello scompenso cardiaco, partendo dal Sacubitril/Valsartan ad i più innovativi farmaci per la cura del diabete mellito tipo 2 (Gliflozine) che sono risultati essere utili nello scompenso cardiaco anche in assenza di iperglicemia e diabete.

► Pratica clinica e conclusioni

Lo scompenso cardiaco (SC) cronico colpisce 64 milioni di persone nel mondo e oltre un milione in Italia ed è una patologia cronica che peggiora nel tempo. Nel nostro Paese rappresenta la prima causa di ospedalizzazione dopo il parto ed è associata a comorbidità e mortalità significative. Lo scompenso cardiaco viene classificato in diverse categorie in base alla frazione di eiezione, che è un indi-

ce di capacità contrattile del ventricolo sinistro, e circa la metà dei pazienti con scompenso cardiaco presenta una frazione di eiezione lievemente ridotta o preservata.

L'insufficienza cardiaca si caratterizza per l'incapacità del cuore di assolvere alla sua normale funzione contrattile di pompa che garantisce l'apporto fisiologico di sangue a tessuti e organi. Diverse sono le cause riconosciute: può insorgere come conseguenza di un infarto, di un'ipertensione arteriosa mal controllata, di un malfunzionamento delle valvole cardiache, di infezioni virali pregresse con interessamento del muscolo cardiaco (miocarditi); in alcuni casi non è possibile riconoscere una causa precisa (forma idiopatica). Nonostante i progressi di trattamento, la patologia ha una prognosi di sopravvivenza paragonabile o peggiore a quella descritta per le neoplasie più aggressive. Infatti, a un anno dalla diagnosi di insufficienza cardiaca, la mortalità si aggira intorno al 20-25%. I pazienti affetti da insufficienza cardiaca, inoltre, hanno un elevato rischio di peggioramento, con un'intensificazione rapida o graduale dei

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

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

sintomi che richiedono cure come la somministrazione di diuretici per via endovenosa in emergenza/ambulatorio, o anche il ricovero in ospedale. Tale peggioramento, oltre a generare un impatto negativo sulla qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie, ha un notevole onere economico.

La terapia dello scompenso cardiaco sta diventando, negli ultimi anni, sempre più complessa e importanti evidenze dagli studi clinici hanno esteso le opzioni terapeutiche disponibili in tutto lo spettro della frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF). L'update del 2023 delle linee guida 2021 della Società Europea di Cardiologia (ESC) sullo scompenso cardiaco acuto e cronico, conferma l'utilizzo degli inibitori del cotrasportatore-2 sodio-glucosio (SGLT2) nello SC a frazione di eiezione ridotta (HFrEF), ma consacra il ruolo di questi farmaci anche nella terapia dello SC a frazione di eiezione preservata (HFpEF) e lievemente ridotta (HFmrEF), e anche nello SC acuto. Viene inoltre riconosciuto il valore terapeutico di finerenone, un nuovo antagonista non steroideo dei recettori dei mineralcorticoidi (MRA) per la riduzione del rischio di ricovero per SC in pazienti con insufficienza renale cronica e diabete tipo 2 (DMT2).

L'aggiornamento del novembre 2023 delle linee guida ESC 2021 è principalmente giustificato dalle evidenze di beneficio degli SGLT2 inibitori, dimostrato in diversi studi, nei pazienti con frazione di eiezione lievemente ridotta (HFmrEF) e preservata (HFpEF), e nello scompenso cardiaco acuto. Nelle linee guida rimangono confermate le raccomandazioni per il trattamento dello scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta basate su quattro pilastri fondamentali con una raccomandazione di Classe I: ACE inibitori, ARB o ARNI; beta-bloccanti; antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi (MRA); e due inibitori di SGLT2 (dapagliflozin ed empagliflozin). Vengono inoltre inserite raccomandazioni sull'uso del finerenone, un antagonista recettoriale dei mineralcorticoidi non steroideo, per ridurre il rischio di ospedalizzazione da scompenso cardiaco in pazienti con insufficienza renale cronica e diabete tipo 2.

La terapia raccomandata si fonda quindi sui cosiddetti "4 pilastri": gli antagonisti del sistema renina-angiotensina (RAASi)-ARNI, i beta-bloccanti, gli anti-aldosteronici (MRA) e gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio (SGLT2i) o gliflozine. Negli ultimi anni le linee guida per il trattamento hanno però cambiato radicalmente l'approccio al paziente con insufficienza cardiaca. A partire da un approccio graduale, che prevedeva l'aggiunta di ogni farmaco in modo sequenziale, le nuove indicazioni sono quelle di prescrivere da subito tutte le classi farmacologiche disponibili, modulandone i dosaggi. In questo modo si è visto un miglioramento significativo della sopravvivenza dei pazienti con insufficienza cardiaca. Nonostante l'utilizzo di queste terapie ottimizzate, persiste un rischio residuo di peggioramento e di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco. Il rischio frequente di un peggioramento clinico sottende in realtà la necessità di disporre di altre cure più efficaci che consentano di ridurre i ricoveri e la mortalità. Le gliflozine sono farmaci nati come anti-diabetici. Oggi rappresentano la più importante innovazione terapeutica per lo scompenso cardiaco in quanto, in aggiunta alla terapia abituale, sono capaci di ridurre la mortalità e i ricoveri per rischi cardiovascolari fino al 30% anche nei pazienti non diabetici. La scelta del farmaco dipende dal tipo di scompenso cardiaco e dai fattori di rischio che accompagnano il paziente. Nello scompenso cardiaco con frazione di eiezione

ridotta, lo standard di cura prevede l'utilizzo di beta-bloccanti, ARNI, gliflozine o MRA a seconda della storia clinica del paziente. Nello scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata, sono spesso utilizzati ACE-inibitori, ARB o MRA. Oltre a questi ci sono anche altre terapie farmacologiche innovative che hanno avuto risultati incoraggianti nei trials e che possono essere utilizzate nei pazienti con scompenso cardiaco resistente alla terapia farmacologica di base. Tra questi un nuovo farmaco interessante è il Vericiguat. Questo farmaco è uno stimolante della guanilato-ciclastasi solubile (sGC), enzima preposto alla produzione di monossido d'azoto (NO), molecola importante adibita alla vasodilatazione ed alla riduzione dello stress meccanico ed ossidativo vascolare, oltre che alla riduzione dello spessore delle camere cardiache e della fibrosi. Nello studio VICTORIA è stato dimostrato come il Vericiguat riduca il rischio di morte cardiovascolare e le ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca nei pazienti più delicati che già si erano ospedalizzati di recente o che avevano necessità di eseguire terapie con diuretici endovena. Gli stessi pazienti dello studio avevano anche una ridotta capacità contrattile del cuore (FE<45%) ed elevati valori di proBNP-NT. Nei pazienti trattati con il farmaco vi era una riduzione del 10% di morti ed ospedalizzazioni per scompenso cardiaco rispetto a quelli non trattati con vericiguat. Per tale motivo l'uso del farmaco è stato validato nelle più recenti linee guida nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione d'eiezione ridotta con sintomi, nonostante una terapia ottimizzata con ACE-inibitore (o sartano), beta-bloccante e antialdosteronico; esso potrebbe rappresentare dunque il "5° pilastro" nella strategia terapeutica dello scompenso cardiaco.

ne ridotta, lo standard di cura prevede l'utilizzo di beta-bloccanti, ARNI, gliflozine o MRA a seconda della storia clinica del paziente. Nello scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata, sono spesso utilizzati ACE-inibitori, ARB o MRA.

Oltre a questi ci sono anche altre terapie farmacologiche innovative che hanno avuto risultati incoraggianti nei trials e che possono essere utilizzate nei pazienti con scompenso cardiaco resistente alla terapia farmacologica di base. Tra questi un nuovo farmaco interessante è il Vericiguat. Questo farmaco è uno stimolante della guanilato-ciclastasi solubile (sGC), enzima preposto alla produzione di monossido d'azoto (NO), molecola importante adibita alla vasodilatazione ed alla riduzione dello stress meccanico ed ossidativo vascolare, oltre che alla riduzione dello spessore delle camere cardiache e della fibrosi. Nello studio VICTORIA è stato dimostrato come il Vericiguat riduca il rischio di morte cardiovascolare e le ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca nei pazienti più delicati che già si erano ospedalizzati di recente o che avevano necessità di eseguire terapie con diuretici endovena. Gli stessi pazienti dello studio avevano anche una ridotta capacità contrattile del cuore (FE<45%) ed elevati valori di proBNP-NT. Nei pazienti trattati con il farmaco vi era una riduzione del 10% di morti ed ospedalizzazioni per scompenso cardiaco rispetto a quelli non trattati con vericiguat. Per tale motivo l'uso del farmaco è stato validato nelle più recenti linee guida nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione d'eiezione ridotta con sintomi, nonostante una terapia ottimizzata con ACE-inibitore (o sartano), beta-bloccante e antialdosteronico; esso potrebbe rappresentare dunque il "5° pilastro" nella strategia terapeutica dello scompenso cardiaco.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Anker SD, Butler J et al. Empagliflozin nell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata. *N Engl J Med.* (2021) 385(16):1451-61.
- Armstrong PW, Pieske B et al. Vericiguat in pazienti con insufficienza cardiaca e frazione di eiezione ridotta. *N Engl J Med.* (2020) 382(20):1883-93.
- Bayes-Genis A, Docherty KF et al. Algoritmi pratici per la diagnosi precoce di insufficienza cardiaca e stress cardiaco utilizzando NT-proBNP: una dichiarazione di consenso clinico della Heart Failure Association dell'ESC. *Eur J Heart Fail* 2023; 25: 13 - 1898.
- Borlaug BA, Sharma K et al. Insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata: dichiarazione scientifica JACC. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023; 81, 1810-1834.
- C erlinskaite-Bajore K, Lam CSP et al. Analisi specifica per sesso del rapido aumento della dose di terapie mediche basate sulle linee guida dopo un ricovero ospedaliero per insufficienza cardiaca acuta: approfondimenti dallo studio STRONG-HF. *Eur J Heart Fail* 2023; 25 : 1156 - 1165.
- Cui Z, Tian, G. Interpretazione completa delle linee guida ESC 2021 per l'insufficienza cardiaca acuta e cronica. *Chin. J. Evid. Based Cardiovasc. Med.* 2022; 14, 1281-1287.
- Ferreira JP, Cleland JG et al. Effetto dello spironolattone sulla struttura e la funzione cardiaca dei pazienti con insufficienza cardiaca e frazione di eiezione preservata: un'analisi combinata di tre studi randomizzati. *Eur J Heart Fail* 2023; 25: 108 - 113.
- Ghionzoli N, Gentile F et al. Target farmacologici attuali ed emergenti nel trattamento dell'insufficienza cardiaca. *Heart Fail Rev.* (2021) 27(4):1119-36.
- Heidenreich PA, Bozkurt B et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation.* (2022) 145(18):e895-1032.
- Jalloh MB, Granger CB et al. Strategie di implementazione multilivello per migliorare l'adozione di terapie basate sull'evidenza nell'insufficienza cardiaca. *Eur Heart J* 2023; 44: 2055-2058.
- Kaplan-Cieslicka A, Benson L et al. Una caratterizzazione completa dell'insufficienza cardiaca acuta con frazione di eiezione preservata rispetto a quella leggermente ridotta rispetto a quella ridotta: approfondimenti dal registro a lungo termine ESC-HFA EORP Heart Failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2022; 24, 335-350.
- McDonagh TA, Metra M et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* (2021) 42(36):3599-726.
- Mentz RJ, Ward JH et al. Inibizione dell'angiotensina-nepрилisina nei pazienti con frazione di eiezione lievemente ridotta o conservata e peggioramento dell'insufficienza cardiaca. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82: 1-12.
- Metra M, Adamo M et al. Gestione pre-dimissione e post-dimissione precoce dei pazienti ospedalizzati per insufficienza cardiaca acuta: una dichiarazione scientifica della Heart Failure Association dell'ESC. *Eur J Heart Fail* 2023; 25: 1115 - 1131.
- Metra M, Tomasoni D et al. Peggioramento dell'insufficienza cardiaca cronica: definizione, epidemiologia, gestione e prevenzione. Una dichiarazione di consenso clinico della Heart Failure Association della European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2023; 25: 776-791.
- Musella F, Rosano GMC et al. Profili dei pazienti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta: prevalenza, caratteristiche, trattamenti e risultati in una popolazione con insufficienza cardiaca nel mondo reale. *Eur J Heart Fail* 2023; 25: 1246 - 1253.
- Oriecuia C, Tomasoni D et al. Inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 e qualità della vita nei pazienti con insufficienza cardiaca: una revisione sistematica completa e una meta-analisi di studi clinici randomizzati. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023; 10: 147-157.
- Riccardi M, Sammartino AM et al. Insufficienza cardiaca: un aggiornamento degli ultimi anni e uno sguardo al prossimo futuro. *ESC Heart Fail* 2022; 9: 3667-3693.
- Solomon SD, McMurray JJV et al. Dapagliflozin nell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione lievemente ridotta o preservata. *N Engl J Med.* (2022) 387(12):1089-98.
- Yang M, Butt JH et al. Dapagliflozin in pazienti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione lievemente ridotta e preservata trattati con un antagonista del recettore mineralcorticoido o sacubitril/valsartan. *Eur J Heart Fail* 2022; 24: 2307-2319.



Un mondo senza dialisi

Non è solo un sogno, ma un intento preciso, a cui la Società Italiana di Nefrologia sta tendendo da tempo, grazie alle alleanze con diverse figure sanitarie, in primis il Mmg, i progressi terapeutici e della ricerca scientifica e il coinvolgimento delle istituzioni.

Lo racconta a M.D. Stefano Bianchi, presidente uscente della Società scientifica, a cui abbiamo anche chiesto di fare un bilancio della sua attività negli ultimi 2 anni

Livia Tonti

La Società Italiana di Nefrologia (Sin) è da tempo impegnata nel proposito di ridurre ai minimi termini l'impatto della malattia renale cronica nella realtà attuale e sono infatti diverse le iniziative, a tutti i livelli, che sono state messe in moto per raggiungerlo. In questa intervista per M.D., **Stefano Bianchi**, che ha appena concluso il mandato di Presidente Sin, fa un bilancio dell'attività degli ultimi anni della società scientifica, le iniziative a livello istituzionale, formativo e soprattutto coi Mmg, considerati i primi alleati nel raggiungimento di questa impresa.



Dottor Bianchi, dopo aver appena passato le consegne come Presidente della Sin, qual è il primo pensiero che sente di comunicare?

“Solitamente i ringraziamenti si lasciano alla fine. Eppure, mi sento in dovere di iniziare con il dire 'grazie' alla Società Italiana di Nefrologia, unica società scientifica che rappresenta l'intera comunità nefrologica italiana, con oltre 3.500 soci, di cui più di 830 specializzandi. Una Società aperta al rinnovamento, dinamica, in grado di abbracciare e guidare l'innovazione al servizio della comunità scientifica tutta e dell'intera collettività. Con la volontà di essere strumento di servizio, e con la vocazione di essere al fianco di cittadini e pazienti. Una Società che ho avuto l'onore di guidare negli ultimi due anni, con la consapevolezza di dover incidere profondamente sul tessuto sociale e sanitario, per promuovere ricerca scientifica d'eccellenza e attività di prevenzione e screening, ribaltando il paradosso secondo cui la nefrologia si misura sul fallimento terapeutico, ovvero sul numero di terapie sostitutive -dialisi in primis - effettuate. In partnership con Società Scientifiche affini, con i decisori politici, con le Istituzioni e con le Associazioni di pazienti abbiamo fatto tanto. Insieme”

Con la comunità dei Medici di Medicina Generale abbiamo rafforzato un legame imprescindibile per una collaborazione che ha come missione la migliore presa in carico e gestione del paziente nefropatico, a partire da diagnosi precoci e trattamenti tempestivi, efficaci, personalizzati.



Quali sono state le vostre priorità in questi anni?

“Il dialogo e il confronto attivo con gli interlocutori del Sistema Salute sono state sicuramente tra le nostre priorità. A dimostrarlo le interlocuzioni con i politici e le istituzioni che ci hanno visto partner nella definizione, tra le altre cose, di un **Ppdda della Malattia Renale Cronica (Mrc)** elaborato insieme con il Ministero della Salute (MinSal) **in cui la Medicina Generale ha un ruolo e un peso di primo piano**. Così come abbiamo partecipato attivamente alla **proposta di legge sugli screening nazionali negli ambulatori di medicina generale**, di cui è primo firmatario Giorgio Mulè, vicepresidente della Camera dei Deputati, e alla stesura di un Documento sulla Telemedicina presentato all'Istituto Superiore di Sanità (Iss), al MinSal e ad Agenas. A dimostrare il nostro impegno al fianco di tutti gli attori della Salute, ancora, le Commissioni attivate e le attività intersocietarie, così come le campagne di comunicazione su prevenzione e diagnosi precoce della Mrc, la partecipazione all'Osservatorio sulla disparità di genere e al Documento Altems "dialisi peritoneale vs emodialisi", ma anche l'aggiornamento e la localizzazione delle Linee Guida Kdigo.

La Società Italiana di Nefrologia fa inoltre parte delle Società scientifiche che partecipano alle attività del Gruppo Interparlamentare sui trapianti d'organo che ha come obiettivo primario quello della promozione di molteplici attività volte a creare le condizioni di una sempre maggiore diffusione dei trapianti nel nostro Paese”





Un'attenzione particolare è stata data alla formazione...

“Altro aspetto che, come Sin, non abbiamo mai trascurato è proprio la formazione, uno dei pilastri delle nostre attività, con Fad, webinar e corsi che hanno visto crescere nel tempo la partecipazione, sottolineando il cuore pulsante di una Società che si rinnova. Che non rimane ferma. Spazi particolarmente importanti sono infatti stati dedicati ai giovani, quali il Sin Young Resident e le due Young Renal Week per l'aggiornamento e il confronto periodici, in un flusso di informazioni continuo per una maggiore integrazione di competenze. Attraverso survey, social, congressi e progetti dedicati ai giovani specializzandi, futuro della nefrologia italiana, abbiamo continuato a crescere, a sfidarci per nuovi e più grandi obiettivi, per abbracciare le nuove generazioni che saranno i medici di domani. Medici aggiornati, preparati e pronti per fare la differenza nella ricerca scientifica in nefrologia che è normata dal Centro Studi Sin, un'eccellenza che ha assicurato l'efficienza delle attività di ricerca sotto il profilo scientifico, culturale e produttivo”.



La Sin ha da tempo visto nella Mg l'alleato più naturale per ridurre l'impatto delle malattie renali sul territorio. Qual è a suo avviso l'attuale ruolo del Mmg in ambito nefrologico?

“Con la Medicina Generale siamo a un punto di svolta. Ne è testimonianza il documento di indirizzo per il percorso preventivo diagnostico terapeutico assistenziale (Ppdt) della Mrc, che ha visto la collaborazione della Simg, e che rappresenta una svolta epocale, con l'obiettivo fondamentale di promuovere la prevenzione e la diagnosi precoce della Mrc, così come l'ottimizzazione della presa in carico dei pazienti. Il Ppdt si concretizza nella definizione di un percorso volto a ottimizzare presa in carico, assistenza e accesso alle cure dei pazienti nefropatici, ponendo particolare attenzione alla prevenzione primaria e secondaria, per ridurre il rischio di diagnosi tardive e l'incidenza delle complicanze, così come il ricorso al trattamento sostitutivo. Tra gli obiettivi primari, inoltre, quello di educare le persone a corretti stili di vita e i pazienti all'aderenza terapeutica, per rallentare l'ingresso in dialisi. Sappiamo infatti che la Mrc, asintomatica fino alle fasi avanzate di malattia, oggi riguarda circa il 10% della popolazione italiana, ossia circa 5 milioni di persone; un numero che continua ad aumentare. Per questo è fondamentale investire su prevenzione e diagnosi precoci attraverso la ricerca attiva di quei pazienti particolarmente

esposti al rischio: scompensati di cuore, diabetici, obesi e ipertesi in prima battuta. Un Documento di Indirizzo per ottimizzare i percorsi diagnostico-terapeutici è dunque fondamentale per invertire la rotta che, a oggi, vede la Mrc posizionarsi al terzo posto tra le cause di morte per velocità di incremento negli anni e che si stima diventerà nel 2040 la quinta causa di morte al mondo, con i decessi in aumento da 1.2 milioni nel 2016 a 3.1 milioni nel 2040. Per questo ci auguriamo che il Documento sia recepito e attuato velocemente a livello regionale.”



Recentemente si è parlato molto di una proposta di legge per favorire il riconoscimento precoce della Mrc. Di cosa si tratta?

“Sempre nell'ottica di far emergere il sommerso diagnostico, l'attività della Sin è stata fondamentale per il progetto di legge, depositato a marzo 2024 a Montecitorio ed il cui primo firmatario è il vicepresidente della Camera On. Mulé. La proposta di legge mira a implementare programmi di screening nazionali presso gli ambulatori di Medicina Generale per individuare precocemente le persone a rischio di Mrc. Durante il suo intervento al recente Congresso nazionale Sin, Mulé ha sottolineato un importante paradosso: in un momento in cui la rivoluzione terapeutica ha cambiato le possibilità di trattamento della Mrc, solo 1 paziente su 10 in Italia è consapevole della propria condizione e quindi non viene diagnosticato/trattato precocemente, facendo drasticamente diminuire l'efficacia delle terapie disponibili che consentirebbero di ritardare l'ingresso in dialisi di oltre 10 anni. Ecco perché si rende indispensabile uno screening mirato e tempestivo per prevenire l'evoluzione della malattia verso l'insufficienza renale. Il miglior trattamento della Mrc - sognando un mondo senza dialisi - diventa un miraggio quando non c'è consapevolezza. Viene infatti a mancare la presa in carico da parte del Mmg in prima battuta e l'eventuale referral allo specialista nefrologo, per un'integrazione ottimale tra le due figure professionali. Un paradosso che depotenzia l'effetto delle terapie, più efficaci in fase di esordio della malattia, momento in cui è possibile ridurre in maniera sostanziale la progressione verso la dialisi. Molte ancora le attività che sono state portate avanti nel corso dei due anni del mio mandato a Presidente, non da solo, ma con molti alleati, professionisti d'eccellenza e persone straordinarie, animate da spirito d'innovazione e fame di conoscenza. Molte ancora - ne sono certo - quelle che verranno, sotto la guida brillante del Presidente Sin, Luca De Nicola”.

Osteoporosi secondarie: quando sospettarle?

Di fondamentale importanza si rivela l'accurata anamnesi, per la ricerca di fattori contribuenti all'osteoporosi e al rischio di frattura, le informazioni sullo stile di vita, focalizzandosi sui fattori modificabili, la presenza di comorbidità, analizzando l'anamnesi patologica remota e quella farmacologica, sia attuale che passata. L'esame obiettivo e i rilievi di laboratorio concludono l'iter diagnostico

Antonio Stefano Salcuni^{1,2}, Francesca Marchese¹, Fabio Vescini^{1,2}

► Introduzione

L'osteoporosi è una malattia sistemica che colpisce il tessuto scheletrico, caratterizzata dalla riduzione della massa ossea e da alterazioni nella sua microarchitettura, con conseguente aumento della fragilità ossea e del rischio di fratture.

Si distingue in osteoporosi primaria, che include la forma post-menopausale e quella senile, e osteoporosi secondaria, che può essere associata a diverse patologie o terapie farmacologiche (*tabella 1*)^{1,2}.

L'osteoporosi secondaria è più comune di quanto spesso si ritenga, interessando circa il 50% delle donne in età fertile, il 30% delle donne in post-menopausa e il 50-80% degli uomini³.

La mancata identificazione di una causa sottostante può compromettere il trattamento, poiché il paziente potrebbe non rispondere adeguatamente alle terapie per la fragilità ossea e non si esaminerebbero le possibili complicanze extra-

scheletriche legate alla patologia di base, come ad esempio le problematiche cardiovascolari nel caso di ipercortisolismo.

Per questo motivo, è fondamentale raccogliere un'anamnesi completa, effettuare una valutazione clinica approfondita ed eseguire esami ematochimici specifici per distinguere l'osteoporosi primaria da quella secondaria⁴.

Nel caso di osteoporosi secondaria, il trattamento dovrebbe prioritariamente concentrarsi sulla gestione della causa scatenante, piuttosto che sull'inizio immediato di farmaci per la fragilità scheletrica.

► Anamnesi

Una storia medica dettagliata può fornire informazioni cruciali sui fattori che contribuiscono allo sviluppo dell'osteoporosi e al rischio di frattura. Quando un paziente con osteoporosi recente e/o frattura da fragilità consulta il medico, la prima attenzione dovrebbe essere rivolta all'età⁵ e al sesso³. Mentre l'osteoporosi primaria è più comune nelle donne anziane, quella secondaria può manifestarsi a qualsiasi età e colpire maggiormente gli uomini.

Successivamente, è importante raccogliere informazioni sullo stile di vita del paziente, focalizzandosi sui fattori di rischio modificabili, come il consumo eccessivo di alcol⁶, il fumo⁷, l'attività fisica² e le abitudini alimentari. Per quanto riguarda la dieta, è essenziale verificare che l'alimentazione sia bilanciata e varia, che l'introito di calcio sia adeguato (almeno 1-1.2 grammi al giorno)² e che non vi siano disturbi del comportamento alimentare⁸.

Per i pazienti di sesso femminile, si devono raccogliere informazioni relative all'esposizione agli estrogeni⁹, includendo l'età del menarca, la regolarità del ciclo mestruale, il numero di gravidanze, la durata dell'allattamento, l'età della menopausa e l'eventuale assunzione di una terapia ormonale sostitutiva.

Inoltre, è essenziale esaminare tutte le comorbidità, analizzando l'anamnesi patologica remota e quella farmacologica, sia attuale che passata. Infatti, diversi farmaci possono avere un impatto negativo sulla salute scheletrica. Tra questi, i glucocorticoidi e gli inibitori dell'aromatasi sono particolar-

¹SOC Endocrinologia, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Udine

²Commissione Osteoporosi e Metabolismo Minerale e Osseo - Ame



mente rilevanti¹⁰, ma anche farmaci di uso comune come gli inibitori di pompa protonica non vanno sottovalutati¹¹. Infine, va valutata la storia familiare, con particolare attenzione alla presenza di fratture da fragilità, soprattutto quelle vertebrali e femorali nei parenti di primo grado.

► **Esame obiettivo**

Durante l'esame obiettivo, il sospetto di osteoporosi secondaria può emergere o essere confermato dalla presenza di segni clinici distintivi. È fondamentale osservare attentamente i movimenti del paziente per valutare la forza muscolare e l'equilibrio, oltre a verificare la presenza di cicatrici che possano indicare interventi chirurgici pregressi. Inoltre, bisogna identificare segni caratteristici come un'eruzione maculopapulare diffusa, che potrebbe suggerire mastocitosi sistemica, o la presenza di un gibbo dorsale e *striae rubrae*, che sono tipici dell'ipercortisolismo.

Un altro aspetto importante riguarda l'osservazione del colorito delle sclere: una colorazione bluastra potrebbe essere indicativa di osteogenesi imperfetta¹⁴. Inoltre, la presenza di noduli tiroidei o gozzo, se accompagnata da iperidrosi, tachicardia o alterazioni del ritmo cardiaco, potrebbe essere segno di ipertiroidismo. Inoltre, un esame obiettivo approfondito del paziente potrebbe rivelare la presenza di altre patologie in grado di influenzare la salute del tessuto scheletrico.

► **Esami di laboratorio**

Le linee guida dettagliate sugli esami di laboratorio da eseguire per lo screening delle malattie metaboliche dell'osso sono stabilite dalla Società Italiana dell'Osteo-

TABELLA 1

Cause di osteoporosi secondaria secondo la SIOMMS²

Malattie endocrine e metaboliche	Malattie reumatiche
<ul style="list-style-type: none"> • Ipogonadismo • Ipercortisolismo • Iperparatiroidismo • Iperitiroidismo • Iperprolattinemia • Diabete mellito tipo 1 e tipo 2 • Acromegalia • Deficit di ormone della crescita (GH) 	<ul style="list-style-type: none"> • Artrite reumatoide • Lupus eritematoso sistemico • Spondilite anchilosante • Artrite psoriasica • Sclerodermia • Altre connettiviti
Malattie ematologiche	Altre malattie
<ul style="list-style-type: none"> • Malattie mielo- e linfoproliferative • Mieloma multiplo • Gammopatie monoclonali • Talassemie • Emofilia • Mastocitosi sistemica • Anemia falciforme 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncopneumopatie croniche ostruttive • Anoressia nervosa • AIDS/HIV • Sarcoidosi • Amiloidosi
Malattie gastrointestinali	Farmaci
<ul style="list-style-type: none"> • Celiachia • Epatite cronica • Cirrosi biliare primitiva • Malattie infiammatorie croniche intestinali • Intolleranza al lattosio • Gastrectomia e bypass gastrico • Insufficienza pancreatica 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoidi • Ciclosporina e tacrolimus • Diuretici dell'ansa (furosemide) • Ormone tiroideo a dosaggio soppressivo • Eparina e anticoagulanti orali (warfarin) • Chemioterapici • Anticonvulsivanti (acido valproico, carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fentoina) • Inibitori dell'aromatasi (letrozolo, anastrozolo, examestane) • Agonisti e/o antagonisti del GnRH (leuprolide, goserelin) • Antiretrovirali (efavirenz, nevirapina, tenofovis, inibitori delle proteasi) • Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (citalopram, fluoxetina, paroxetina) • Inibitori di pompa protonica (esomeprazolo, omeprazolo, lansoprazolo) • Tiazolidinedioni (rosiglitazone, pioglitazone)
Malattie genetiche	
<ul style="list-style-type: none"> • Osteogenesi imperfetta • Sindrome di Ehlers-Danlos • Malattia di Gaucher • Glicogenosi • Iposfosfatasi • Omocistinuria • Fibrosi cistica • Emocromatosi • Sindrome di Marfan 	
Malattie renali	
<ul style="list-style-type: none"> • Ipercalciuria idiopatica • Insufficienza renale cronica • Acidosi tubulare renale 	
Malattie neurologiche	
<ul style="list-style-type: none"> • Malattia di Parkinson • Sclerosi multipla • Paraplegia • Distrofie muscolari • Esiti di ictus 	
	Abitudini quotidiane
	<ul style="list-style-type: none"> • Alcolismo • Tabagismo • Tossicodipendenza

porosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS)². Questi esami sono classificati in test di primo e secondo livello (tabella 2). L'assenza di alterazioni nei test ematochimici di primo livello consente di escludere malattie o forme secondarie di osteoporosi nel 90% dei casi. In caso contrario, o quando esiste un forte sospetto clinico, si può procedere con esami più specifici di secondo livello, selezionati in base all'ipotesi diagnostica.

► Conclusioni

Non tutti concordano sulle indicazioni allo screening delle forme secondarie di osteoporosi. L'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) raccomanda uno studio mirato alla ricerca delle cause secondarie in tutti i pazienti con diagnosi di osteoporosi¹⁵. Secondo la SIOMMMS² la ricerca di cause secondarie di osteoporosi deve avvenire in caso di alterazioni agli esami di metabolismo os-

seo di primo livello oppure in presenza di un forte sospetto clinico mirato. In aggiunta, altri autori consigliano di allargare la ricerca delle cause secondarie anche alle donne in premenopausa con bassa massa ossea⁸, agli uomini con fratture da fragilità o con un Z-score alla densitometria ossea inferiore a -1⁸, in donne in post-menopausa o uomini con più di cinquant'anni di età, ma con fratture in assenza dei classici fattori di rischio per l'osteoporosi¹⁶.

TABELLA 2

Esami di laboratorio di primo e secondo livello consigliati dalla SIOMMMS²

Esami di primo livello

- Emocromo
- VES
- Creatininemia
- Proteine totali + elettroforesi proteica
- Calcemia
- Fosforemia
- Fosfatasi alcalina totale
- Calciuria nelle urine delle 24h

Esami di secondo livello

- Calcio ionizzato
- Ormone tireotropo (TSH)
- Paratormone (PTH)
- 25-OH-vitamina D
- Cortisolemia dopo test di soppressione overnight con 1 mg di desametasone (test di Nugent)
- Testosterone totale nei soggetti di sesso maschile
- Immunofissazione sierica ed urinaria
- Anticorpi antitransglutaminasi
- Altri esami specifici: ferritina e percentuale di saturazione della transferrina, triptasi, ecc.

BIBLIOGRAFIA

1. Fitzpatrick LA. Secondary Causes of Osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 453-468.
2. Rossini M, et al. *Linee Guida per La Diagnosi, La Prevenzione Ed Il Trattamento Dell'osteoporosi Guidelines for the Diagnosis, Prevention and Management of Osteoporosis. Reumatismo* 2016; vol. 68.
3. DeLange Hudec SM & Camacho, P. M. Secondary Causes of Osteoporosis. *Endocrine Practice* 2013; 19: 120-128.
4. Vescini F. et al. Italian association of clinical endocrinologists (AME) position statement: drug therapy of osteoporosis. *J Endocrinol Invest* 2016; 39: 807-834.
5. Kanis JA, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International* 2019; 30: 3-44.
6. Maurel DB, et al. Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms. *Osteoporosis International* 2012; 23: 1-16.
7. Yoon V, et al. The effects of smoking on bone metabolism. *Osteoporosis International* 2012; 23: 2081-2092.
8. Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2023; 32: 115-134.
9. McNamara LM. Osteocytes and Estrogen Deficiency. *Curr Osteoporosis Rep* 2021; 19: 592-603.
10. Saag KG. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 135-157.
11. Lespessailles E, Toumi H. Proton Pump Inhibitors and Bone Health: An Update Narrative Review. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 10733.
12. Kanis JA, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporosis International* 2011; 22: 2395-2411.
13. Adami S, et al. Validation and further development of the WHO 10-year fracture risk assessment tool in Italian postmenopausal women: project rationale and description. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: 561-70.
14. Forlino A, Marini JC. Osteogenesis imperfecta. *The Lancet* 2016; 387:1657-1671.
15. Camacho PM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract* 2020; 26: 1-46.
16. Ebeling PR, et al. Secondary Osteoporosis. *Endocr Rev* 2022; 43: 240-313.

Consumo di cibi ultra-processati e invecchiamento biologico

Un recente studio italiano mostra come una dieta particolarmente ricca di alimenti ultra-processati possa influire negativamente anche sui processi di invecchiamento

Livia Tonti

Un elevato consumo di cibi ultra-processati accelera l'invecchiamento biologico. È questa la principale conclusione di uno studio condotto dall'Unità di Ricerca di Epidemiologia e Prevenzione dell'Irccs Neuromed di Pozzilli, in collaborazione con l'Università Lum di Casamassima (Ba), fornendo un'ulteriore conferma dell'impatto sulla salute che può avere questo tipo di alimentazione.

► Lo studio

L'indagine, che ha coinvolto oltre 22.000 partecipanti del Progetto Moli-sani, ha utilizzato oltre trenta diversi biomarcatori ematici per misurare l'età biologica, che, a differenza dell'età cronologica che dipende solo dalla data di nascita, riflette le condizioni del corpo, inclusi organi, tessuti e apparati. A questo scopo sono stati considerati alcuni valori ematici come per esempio la glicemia, la creatinina, la cistatina C, gli enzimi epatici.

Grazie a un dettagliato questionario alimentare, i ricercatori hanno potuto stimare il consumo di alimenti ultra-processati (Upf), ossia quei cibi costituiti in parte o interamente da sostanze che non vengono utilizzate abitualmente in cucina (es. proteine idrolizzate, maltodestrine, grassi idrogenati) e che contengono generalmente diversi additivi,

come coloranti, conservanti, antiossidanti, anti-agglomeranti, esaltatori di sapidità ed edulcoranti. Tra questi, non solo snack confezionati o bevande zuccherate, ma anche prodotti insospettabili come pane industriale, yogurt alla frutta, alcuni cereali per la colazione o zuppe pronte, per fare alcuni esempi.

Lo studio ha dimostrato che un elevato consumo di alimenti ultra-processati è associato a un'accelerazione significativa dell'invecchiamento biologico dell'organismo. In pratica, le persone sono biologicamente più vecchie della loro effettiva età cronologica. L'invecchiamento biologico è infatti un "orologio interno" del corpo, che può scorrere più velocemente o più len-

tamente rispetto agli anni segnati cronologicamente, riflettendo il vero stato di salute dell'organismo.

Questo studio - commenta **Licia Iacoviello**, direttore dell'Unità di Ricerca di Epidemiologia e Prevenzione dell'Irccs Neuromed e professore Ordinario di Igiene Generale e Applicata all'Università Lum - dimostra che, a parità di dieta mediterranea, se utilizziamo troppi cibi ultra-processati il nostro invecchiamento si accelera".



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Licia Iacoviello

PROGETTO MOLI-SANI

Partito nel marzo 2005, il Progetto Moli-sani ha coinvolto circa 25.000 cittadini, residenti in Molise, per conoscere i fattori ambientali e genetici alla base delle malattie cardiovascolari, dei tumori e delle patologie neurodegenerative. I partecipanti hanno compilato questionari ed è stata raccolta una serie di parametri biologici e clinici oltre che informazioni sull'alimentazione, sullo stato sociale, sulle abitudini di vita e sullo stato psicologico delle persone. Campioni di sangue sono conservati in una biobanca e le persone sono seguite nel tempo associando questo database con i flussi informativi sanitari, i registri di morte, di ospedalizzazione e di utilizzo di farmaci. Attraverso questo processo è possibile seguire la storia naturale di ciascuna persona, studiando l'effetto o l'associazione tra tutte le variabili considerate. Nel tempo lo studio ha trasformato un'intera regione in un grande laboratorio scientifico. Un'impresa, iniziata nella Fondazione Giovanni Paolo II di Campobasso ed attualmente basata nell'Irccs Neuromed di Pozzilli, che ha già contribuito alla ricerca internazionale con diversi lavori di ricerca, e che oggi continua senza interruzioni.

- Per approfondimenti: <https://www.moli-sani.org>

Il viaggio dell'onconauta

Onconauti sono le persone con una diagnosi di tumore che, terminata la fase acuta delle terapie, iniziano il lungo percorso verso una condizione di cronicità.

In questa “navigazione” si trovano ad affrontare diverse criticità e riuscire a gestirle nella maniera più serena possibile può fare la differenza. In questo, il ricorso alle terapie integrate la cui efficacia è stata scientificamente dimostrata, può essere molto utile

Sono sempre di più le persone con una diagnosi di tumore in cui la malattia tende ad essere cronicizzata o che vi convivono per lungo tempo. In Italia sono circa 3 milioni e 700mila, pari al 6.4% della popolazione. Sono pazienti che necessitano di un follow-up che tenga conto della loro delicata situazione clinica, psicologica, sociale e fare sì che la loro vita sia il più possibile agevole, sana e lunga rappresenta una sfida importante, sia dal punto di vista medico, che sociale che personale. Da questa esigenza è nato il progetto dell'Associazione Onconauti con l'obiettivo di rispondere ai bisogni emergenti dei pazienti oncologici lungo-sopravvivenenti.

Spiega **Stefano Giordani**, Direttore Scientifico dell'Associazione Onconauti: “La visione del tumore come malattia acuta, per cui o si guarisce o si muore, non corrisponde più alla realtà attuale. La maggior parte delle neoplasie sono diventate malattie croniche”. Per questo - continua Giordani, “abbiamo proposto questo nome, che ci sembra più identitario del termine anglosassone di “Cancer survivors”: onconauti, un termine che pone l'accento non sulla malattia, ma sul percorso che una persona deve fare, e sul fatto che ci sono tante cose che, appunto, si possono fare proattivamente per renderlo più semplice, meno faticoso e, soprattutto, migliorando gli esiti clinici”.

► Bisogni importanti

Non si tratta solo degli effetti collaterali tardivi delle terapie oncologiche, che rimane il primo punto. Le persone che hanno avuto una diagnosi di tumore possono presentare una serie di disturbi psico cognitivi, che sono relativi al modo soggettivo in cui possono vivere l'esperienza. “C'è ovviamente il trauma legato al fatto di ammalarsi di una malattia potenzialmente letale -approfondisce Giordani- ma c'è anche il timore che la malattia possa ripresentarsi. E la combinazione di effetti collaterali dei trattamenti, soprattutto il dolore e la fatigue, e questi disturbi psico cognitivi, creano una situazione che -secondo i dati di uno studio fatto da noi a Bologna su donne operate al seno- fa sì che circa il 50% delle persone che fanno un percorso oncologico residuo una condizione di disabilità più o meno intensa”. Questa situazione ha ovviamente delle conseguenze che si ripercuotono nella vita lavorativa, in quella relazionale e di coppia. In una piccola parte di casi si rilevano anche problemi di discriminazione, perché “sul lavoro talvolta guarire dal tumore vuol dire diventare un problema per l'azienda”. A tutto questo si aggiunge un rischio oncologico residuo, “che è di due tipi -specifica Giordani: uno di recidiva della malattia per cui sono stati trattati; man mano che passa il tempo, diciamo dopo 5-10 anni, il ri-

schio si riduce molto, ma non si azzerava mai del tutto, soprattutto in alcune patologie a larga prevalenza come il tumore della mammella o il tumore della prostata. C'è anche un rischio molto maggiore, che invece aumenta col passare del tempo: il rischio di un secondo tumore. In Italia - questo è un tema di cui mi sto occupando scientificamente, anche a livello delle nostre associazioni - su 5 casi di tumore nuovo che vengono diagnosticati ogni anno, uno avviene in persone che hanno già avuto un episodio in precedenza”. A questo si aggiunge un altro gruppo di persone, per fortuna in drastico aumento: sono coloro che convivono a lungo con una malattia metastatica, talora per molti anni, anche 5-10, grazie alle terapie innovative, i farmaci target, l'immunoterapia. Quindi - conclude Giordani - questi tre problemi, cioè la presenza di disturbi, conseguenze psicosociali e un rischio oncologico molto superiore a quello della popolazione media, costituiscono i grandi bisogni di questi pazienti”.

► Integrazione di terapie

In questa situazione, che riguarda oltre tutto un numero tanto elevato di persone, la ricerca di soluzioni adeguate diventa fondamentale. Giordani illustra quanto sta facendo l'associazione Onconauti a questo proposito: “Dal punto di vista scientifico abbiamo una soluzione, che come

tutte le soluzioni non è una panacea, ma può essere molto efficace e dare un grande beneficio rispetto al non fare nulla. Sono le terapie integrate". Diverse prove scientifiche certificano che le terapie integrate, costituite da un insieme di interventi non farmacologici, hanno un effetto benefico su diversi tipi di tumore: migliorano la qualità di vita nel percorso riabilitativo mediante una riduzione degli effetti collaterali e un aumento della proattività dei pazienti; aumentano la sopravvivenza; limitano le recidive e la comparsa di secondi tumori, che si verifica altrimenti in circa un caso ogni cinque.

I trattamenti integrati includono interventi sullo stile di vita, un'alimentazione salutare e un'attività fisica regolare; pratiche mente-corpo e supporto psicologico; fisioterapia e consulenze specialistiche mirate (tabella 1). Specifica Giordani: "Queste raccomandazioni, che per il cittadino medio rappresentano una sana norma di prevenzione, per gli onconauti rappresentano una possibile terapia, perché sono in grado di ridurre il rischio oncologico". Aggiunge: "Per dare un'idea, ho portato al recente congresso degli on-

conauti [Bologna, 25-26 ottobre 2024, ndr] i dati aggiornati di letteratura rispetto alle donne affette da tumore al seno e agli uomini operati per tumore alla prostata o in sorveglianza attiva: in queste due patologie l'aderenza alle linee guida sulla nutrizione e sull'attività fisica può ridurre in una percentuale dal 30 al 40% sia il rischio di recidiva della malattia sia il rischio dell'insorgenza di un secondo tumore. Contemporaneamente è molto efficace nel ridurre gli effetti collaterali lasciati dai trattamenti e migliorare la qualità di vita. Quindi con un unico intervento, che ha un costo molto limitato e non ha praticamente effetti collaterali, noi siamo in grado di dare un grande beneficio alla stragrande maggioranza delle persone che si trovano in questa condizione. L'efficacia delle terapie integrate è stata dimostrata in sinergia coi trattamenti oncologici".

► **Perché le pratiche mente-corpo?**

"Cambiare stile di vita è la cosa più difficile del mondo - spiega Giordani - Gli studi ci dicono che anche nelle situazioni ottimali (e non sono nel nostro paese la maggioranza) in cui ci sono oncologi di grande sensibilità che raccomandano con entusiasmo e convinzione ai pazienti di mangiare meglio e di muoversi di più, le persone che effettivamente poi danno retta a queste raccomandazioni è inferiore al 10%. Viceversa, le pratiche mente-corpo, oltre a essere efficaci sugli effetti collaterali, hanno una dimostrata efficacia nel facilitare il miglioramento dello stile di vita: **chi pratica yoga, Qi Gong, agopuntura, in una percentuale superiore al 50% dei casi migliora anche l'alimentazione e il livello di attività fisica**. Ecco perché i percorsi di terapie integrate vanno proprio visti non come prestazioni singole". Si tratta "di una presa in carico complessiva, che aiuta la persona a

migliorare il proprio stile di vita a 360°, cambiando innanzitutto il modo di pensare e la priorità che si hanno rispetto alla salute". "Le terapie integrate -secondo Giordani- rappresentano la punta di lancia della cosiddetta **medicina di iniziativa**". L'atteggiamento cambia completamente, e da una medicina di attesa diventa: "io ho avuto un problema, mi adopero, dedico del tempo a migliorare il mio stile di vita, perché per me è una cosa importante". E chiosa: "L'associazione fa proprio questo: offre gratuitamente alle persone la possibilità di praticare terapie integrate per tre mesi, affiancati da un team di docenti qualificati, che vanno dallo psicologo al nutrizionista, al personal trainer esperto in prescrizione per pazienti oncologici, dal docente di yoga a quello di Qi Gong, dall'agopuntore al fisioterapista, cioè da un team di figure che mette a punto, dopo un colloquio medico, un piano personalizzato e aiuta le persone a migliorare il proprio stato di salute e ridurre il proprio rischio oncologico".

Questi trattamenti, generalmente effettuati nei principali Centri Oncologici USA, in Italia sono erogate solo a Roma, presso il Centro di terapie Integrate Komen del Policlinico Gemelli. Dal 2025 saranno disponibili anche a Bologna nel primo Centro Territoriale di Terapie Integrate, che sarà aperto dalla Associazione Onconauti, e a seguire nel comune di Bentivoglio, nei pressi di Bologna. Questi Centri costituiscono un completamento della Rete già esistente, che comprende il Centro Komen all'Ospedale Bellaria e sei percorsi territoriali Onconauti.

• Per approfondimenti: <https://onconauti.it>



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

TABELLA 1

Trattamenti integrati con prove di efficacia su qualità di vita e prevenzione oncologica

Interventi sullo stile di vita

- alimentazione salutare
- attività fisica regolare

Pratiche mente-corpo:

- yoga
- agopuntura
- shiatsu
- riflessologia
- Qi Gong

Supporto psicologico

- musicoterapia
- arte terapia

Fisioterapia

La nuova frontiera della radioablazione: la terapia delle aritmie

I pazienti con tachicardie ventricolari fino a ieri incurabili hanno un nuovo motivo di speranza: la radioterapia stereotassica (radioablazione), grazie alla crescente integrazione con l'imaging cardiaco, si propone con maggior forza come nuova frontiera nella terapia, destinata a svilupparsi ed entrare nella pratica clinica anche per aritmie meno gravi

Lo conferma il lavoro, recentemente pubblicato su *Heart Rhythm* da un gruppo di aritmologi e esperti di imaging cardiovascolare del Centro Cardiologico Monzino, coordinati da **Corrado Carbuicchio**, Responsabile dell'Unità Operativa Trattamento Intensivo delle Aritmie Ventricolari, e **Gianluca Pontone**, Direttore del Dipartimento Cardiologia Perioperatoria e Imaging cardiovascolare.

La radioablazione permette di raggiungere, con una sola seduta di trattamento e utilizzando solo fasci di radiazioni esterne, le zone aritmiche del cuore che non sarebbero raggiungibili con il trattamento standard di ablazione transcateretere.

In sintesi il nuovo studio ora dimostra la corrispondenza tra immagini Tac pre-procedura e caratterizzazione elettroanatomica eseguita durante la procedura. La Tac cardiaca si conferma dunque efficace nell'individuare le fibrosi del tessuto cardiaco che sono all'origine delle aritmie. Si definisce così il ruolo centrale dell'approccio combinato di imaging e elettrofisiologia per trattare le aritmie legate alle condizioni anatomiche più complesse, creando i presupposti per intervenire in modo più preciso anche quando si utilizza la radioterapia.

"Nella radioterapia l'imaging di centrazione è molto complesso e nel trat-

tamento delle aritmie ventricolari lo è ancora di più perché l'organo da trattare, il cuore, è in movimento. Sapere di disporre di una tecnologia efficace e sicura spiana la strada a un'estensione dell'applicazione della radioablazione" commenta Pontone.

Infatti è stato recentemente pubblicato sulla rivista *Europace* il Documento di Consenso delle Associazioni Europea e Statunitense di Aritmologia (Ehra e Hrs), tra i cui Autori figura il Dr. Carbuicchio, che per la prima volta fornisce le raccomandazioni agli elettrofisiologi per la gestione dei pazienti da sottoporre a radioablazione delle aritmie, per garantirne la massima sicurezza ed efficacia.

Il Monzino, insieme all'Istituto Europeo di Oncologia, ha aperto la strada in Europa alla radioablazione delle tachicardie ventricolari, promuovendo lo *StratMi-Vt* (*STereotactic RadioAblation by Multimodal Imaging for Ventricular Tachycardia*), il primo studio sperimentale prospettico in Europa che misura scientificamente l'efficacia e la sicurezza della radioablazione, valutando anche gli effetti della tecnica sulla mortalità globale. "La tecnica è nata negli Usa ed è riservata a pochi centri di eccellenza al mondo, dove i pazienti complessivamente trattati ad oggi sono poco meno di 200. Attualmente si sta concludendo l'arruolamento dei primi 20 pazienti,

tutti affetti da grave cardiopatia e aritmie del tutto intrattabili, e l'analisi dei dati è ancora in corso. I risultati sul follow-up a medio e lungo termine, già disponibili nella maggioranza dei pazienti, mostrano tuttavia un'efficacia stimata della radioablazione nell'80% dei casi" spiega Carbuicchio.

"Ora intendiamo andare oltre, e dimostrare che la radioablazione può essere un'opzione efficace di cura non solo per i pazienti più gravi. Come sempre avviene negli studi per nuove cure, finora abbiamo trattato pazienti molto critici in cui questa strategia rimaneva l'unica possibilità di trattamento. Visti i risultati eccellenti, alla luce della possibilità di utilizzare la radioterapia in modo del tutto non-invasivo, pensiamo di poter proporre la radioablazione come alternativa all'ablazione convenzionale anche ai pazienti con cardiopatie meno critiche e forme aritmiche meno minacciose. Anche in questo senso il perfezionamento dell'imaging sarà ulteriore garanzia della sicurezza procedurale. Inoltre, stiamo studiando la possibilità di effettuare la radioablazione con i protoni, sfruttando la tecnologia e l'expertise dello *leo Proton Center*" conclude Carbuicchio.

• Carbuicchio C, et al. Preprocedural imaging with cardiac computed tomography for endo-epicardial ventricular tachycardia ablation. *Heart Rhythm* 2024. DOI:10.1016/j.hrthm.2024.06.025



NUTRIENTI e SUPPLEMENTI

INFORMAZIONE QUALIFICATA DA FONTI QUALIFICATE



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



COMPOSTI NATURALI NELLA TERAPIA EPIGENETICA DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI



POSTBIOTICI COME TERAPIA ADIUVANTE NELLA CURA DEL CANCRO



CICLI MESTRUALI IRREGOLARI: L'AIUTO DALLA DIETA CHETOGENICA

Composti naturali nella terapia epigenetica delle malattie cardiovascolari

■ Prove sempre più numerose mostrano il beneficio che i componenti dietetici esercitano sulla salute cardiovascolare attraverso effetti epigenetici. Una recente review, pubblicata sulla rivista scientifica internazionale *Nutrients*, ha preso in esame i meccanismi alla base di questi effetti, necessari per sviluppare interventi dietetici efficaci per prevenire e curare le malattie cardiovascolari (Cvd), fornendo utili indicazioni per la pratica clinica e per future ricerche. A parlarne, tre degli autori, **Paola Bontempo** dell'Università della Campania 'Luigi Vanvitelli', **Luigi De Masi** del Cnr e **Daniela Rignano** dell'Università di Napoli 'Federico II'.

► D.ssa Bontempo, da quali premesse nasce l'idea del vostro lavoro?

Le malattie cardiovascolari rimangono una delle principali cause di morbilità e mortalità. Queste malattie sono influenzate da una moltitudine di fattori: biochimici, genetici, am-

bientali, alimentari e comportamentali. Le modifiche epigenetiche hanno un ruolo cruciale nell'insorgenza e nella progressione delle Cvd. L'epigenetica, che regola l'attività genica senza alterare la struttura primaria del Dna, può modulare l'omeostasi cardiovascolare attraverso la metilazione del Dna, la modifica degli istoni e la regolazione dell'Rna non codificante o ncRna. Gli effetti degli stimoli ambientali sulle Cvd sono mediati da **cambiamenti epigenetici**, che possono essere reversibili e, quindi, suscettibili a interventi farmacologici. È noto che un **surplus di macronutrienti**, come una dieta ricca di grassi o, al contrario, carenze di nutrienti specifici, come folati e altre vitamine del gruppo B, possono influenzare l'attività delle Dna metiltransferasi e degli enzimi che modificano gli istoni, influenzando la crescita fetale, il metabolismo del glucosio e dei lipidi, lo stress ossidativo, l'infiammazione e l'aterosclerosi. Recenti studi in vitro e in vivo hanno delineato i meccanismi attraverso i quali diversi

composti di origine vegetale, nutrienti, composti alimentari e modelli dietetici possono influenzare l'epigenoma. Comprendere questi effetti nutrieigenetici è fondamentale per sviluppare interventi efficaci per combattere le Cvd.

► **Che tipo di review avete condotto?**

Questo lavoro di review approfondisce i meccanismi epigenetici generali, i loro ruoli regolatori nelle Cvd e il loro potenziale come strategia terapeutica per le Cvd. Esamina, inoltre, il ruolo dei composti naturali epigenetici nelle Cvd e il loro potenziale come strumenti di intervento per la prevenzione e la terapia.

► **Dr. De Masi, quali evidenze sono emerse dall'analisi dei dati?**

Molti composti naturali bioattivi sono stati studiati per il loro potenziale ruolo nella prevenzione e nel trattamento delle Cvd. I **polifenoli, tra cui i flavonoidi, curcuminoidi e stilbeni presenti nella frutta**, nella verdura e in altri derivati alimentari come il tè verde, il vino rosso e il cacao, formano un gruppo di bioattivi con azioni epigenetiche e cardioprotettive ben documentate. Diversi studi hanno confermato i loro effetti benefici sulla struttura e sulla funzione vascolare, sull'infiammazione e su molteplici fattori di rischio cardiovascolare. Per esempio, composti bioattivi quali **resveratrolo e curcumina o epigallocatechina** possono attivare le Sirt deacetilasi, istone deacetilasi o acetiltransferasi e, a loro volta, agire sulla risposta dei mediatori infiammatori. Molti dei benefici dei modelli dietetici cardioprotettivi, come la dieta mediterranea, sono correlati a modificazioni epigenetiche come la metilazione e l'espressione di geni legati all'infiammazione e alla risposta immunitaria. Tuttavia, mentre i loro effetti sull'epigenoma sono stati ampiamente studiati nel cancro, il loro ruolo nell'epigenoma cardiovascolare è ancora in gran parte inesplorato. Una comprensione completa di questi effetti epigenetici è fondamentale per sviluppare interventi dietetici efficaci per prevenire e curare le Cvd.

► **Quali i limiti dello studio?**

La dieta può svolgere un ruolo cruciale per la prevenzione e il trattamento delle Cvd. Alcuni componenti dietetici possono esercitare effetti epigenetici significativi che influenzano la salute cardiovascolare, ma i meccanismi attraverso cui i nutrienti e i modelli dietetici possono alterare l'epigenoma cardiovascolare rimangono elusivi. **La sfida della ricerca è determinare**



quali di questi effetti nutrieigenetici siano reversibili, in modo che le nuove scoperte si traducano in interventi efficaci per prevenire le Cvd o la loro progressione. Nonostante i risultati promettenti nelle attuali terapie epigenetiche per le Cvd, permangono ancora numerose sfide, come la mancanza di specificità ed effetti collaterali. Sono, pertanto, necessarie ulteriori ricerche per chiarire le complesse interazioni tra dieta, epigenetica e Cvd.

► **D.ssa Rigano, quali conclusioni se ne possono trarre?**

La comprensione dei complessi meccanismi molecolari alla base delle Cvd rimane una frontiera della ricerca biomedica. Negli ultimi anni si è assistito a un crescente riconoscimento del **potenziale terapeutico di vari epi-farmaci** nella gestione delle Cvd. In particolare, gli Hdac inibitori, tra quelli più ampiamente studiati, trovano applicazione nel trattamento di Cvd tra cui aterosclerosi, infarto miocardico e insufficienza cardiaca. Allo stesso modo gli inibitori della metilazione e dell'acetilazione degli istoni sono promettenti nel trattamento di condizioni come la patologia coronarica, l'infarto miocardico e l'ipertensione, nonostante gli effetti off-target che richiedono ancora ulteriori perfezionamenti. Le terapie basate su ncRNA, sebbene promettenti, incontrano ancora ostacoli tra cui le limitate prove funzionali e la necessità di solide validazioni cliniche.

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

L'epigenetica rappresenta una strada promettente sia per la diagnosi sia per la prevenzione e la terapia delle Cvd. **Studi recenti hanno fatto luce su come composti naturali, nutrienti, e modelli dietetici possano influenzare l'epigenoma**. I regimi dietetici cardioprotettivi, come la dieta mediterranea, possono essere correlati a cambiamenti epigenetici che regolano le risposte infiammatorie e immunitarie cruciali nella fisiopatologia delle Cvd. Il fiorente campo dell'epigenetica promette in modo sostanziale nuove strategie terapeutiche pionieristiche per le Cvd. Data la natura reversibile delle modifiche epigenetiche, i geni e le proteine che governano questi processi emergono come potenziali bersagli per trattamenti innovativi nelle Cvd. Un importante obiettivo della ricerca futura sui composti naturali sarà quello di sviluppare nuovi farmaci epigenetici con maggiore specificità, minori effetti collaterali, e minore resistenza ai farmaci per diversi tipi di Cvd.

Nicola Miglino

Postbiotici come terapia adiuvante nella cura del cancro

■ I postbiotici sono allo studio come potenziale strategia adiuvante nel trattamento antitumorale, insieme a chemioterapia e immunoterapia. L'argomento è stato oggetto di una recente review pubblicata su *Nutrients*, coordinata da Michele Ghidini, Unità operativa di Oncologia, Fondazione Irccs Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano.

► Dr. Ghidini, qual è, innanzitutto, la definizione di postbiotici?

I postbiotici sono prodotti a basso peso molecolare costituiti da frammenti formati durante il processo di fermentazione di batteri intestinali vivi. Questi possono includere sostanze come acidi organici, enzimi, peptidi e polisaccaridi, mentre, a differenza dei probiotici, non contengono batteri vivi. I postbiotici si possono trovare negli alimenti fermentati ma possono essere assunti anche attraverso integratori alimentari. Essi hanno una struttura chimica tale da garantire una lunga durata di conservazione e una stabilità necessaria per l'uso in determinati alimenti e integratori alimentari.

► Perché si stanno rivelando interessanti in ambito oncologico?

I postbiotici sono coinvolti in diversi meccanismi fisiologici, come la sana funzionalità intestinale, la modulazione del sistema immunitario e di alcuni processi metabolici. Nella malattia tumorale, i postbiotici hanno un ruolo rilevante nel potenziamento del microbioma intestinale, ovvero la vasta popolazione di microrganismi presenti nel tubo digerente. Vi sono ormai evidenze sempre più forti di come un microbioma intestinale alterato o non equilibrato possa favorire la proliferazione tumorale.

► Cosa ci dice, oggi, l'evidenza scientifica in questo ambito?

L'interesse della ricerca si è concentrato sul ruolo del microbioma intestinale e dei suoi metaboliti nella prevenzione e protezione dai meccanismi pro-tumorali. Gli studi clinici si sono principalmente concentrati sulla somministrazione di prebiotici e sul monitoraggio dei livelli di metaboliti del microbioma fecale piuttosto che sulla somministrazione diretta di postbiotici. Diversi studi hanno valutato gli effetti dei postbiotici a livello preclinico in linee cellulari e topi e, in par-

ticolare, sono state studiate molecole come l'acido lipoteicoico, i lipopolisaccaridi e gli acidi grassi a catena corta. Diversamente, gli studi clinici sull'uomo utilizzando postbiotici sono pochi e con risultati contrastanti. Sono stati principalmente testati gli acidi grassi a catena corta e la vitamina K.

► Quali i limiti e le opportunità?

I postbiotici, a differenza dei probiotici non richiedono la contestuale presenza di prebiotici, vedi fibre, a livello del microbioma intestinale per essere attivati. In aggiunta, non richiedono particolari condizioni ambientali per essere conservati, diversamente dai probiotici, che sono microrganismi vivi. Sempre in quanto non costituiti da microrganismi vivi, l'utilizzo dei postbiotici non è associato ad alcun rischio infettivo. Tra i limiti correlati all'utilizzo dei postbiotici vi è l'elevata variabilità interindividuale, dal momento che i livelli di postbiotici sono strettamente correlati alla composizione del microbioma intestinale, con variazioni in diverse condizioni fisiologiche o patologiche. In aggiunta, i postbiotici richiedono un processo di purificazione industriale potenzialmente lungo e oneroso, che può costituire un ostacolo allo sviluppo da parte delle ditte farmaceutiche.

► Perché ritenete più promettente l'uso dei cosiddetti simbiotici?

I simbiotici sono una combinazione di prebiotici e probiotici, coniugano l'attività dei microrganismi vivi con le fibre non digeribili e, a differenza dei postbiotici, mostrano una biodisponibilità più omogenea tra gli individui ed un'emivita più lunga.



► **Quali sono, dunque, le attuali prospettive nell'uso di post-biotici e simbiotici in oncologia?**

Sono sicuramente necessari ulteriori studi per valutare l'utilizzo dei postbiotici e simbiotici in ambito oncologico, dal momento che le evidenze attuali sono ridotte. Indubbiamente, i

postbiotici e i simbiotici possono avere un ruolo nel funzionamento del sistema immunitario, nella modulazione delle risposte infiammatorie e nell'interazione con il microbiota intestinale, tutti attori coinvolti nella risposta antitumorale.

Nicola Miglino

Cicli mestruali irregolari: l'aiuto dalla dieta chetogenica

■ Aumentare i chetoni nel sangue attraverso una **dieta chetogenica** o con una supplementazione può aiutare a dare regolarità ai cicli mestruali se non, addirittura, a riavviarli dopo lunghi stop. A suggerirlo, uno studio pubblicato su *Plos One* e condotto su 19 donne sovrappeso/obese di età compresa tra 34 e 44 anni. **Tre i gruppi esaminati:** per sei settimane, sette hanno seguito una dieta chetogenica, sei una dieta chetogenica combinata con integratori di sali chetonici e sei una dieta a basso contenuto di grassi. In termini generali, sia l'approccio chetogenico che quello a basso contenuto di grassi hanno portato a una perdita di peso clinicamente significativa, a una riduzione del grasso corporeo e al miglioramento di colesterolemia e sensibilità all'insulina. La frequenza mestruale veniva misurata con test autoriferiti bisettimanali.

Mentre le donne che seguivano diete a basso contenuto di grassi non hanno segnalato alcun cambiamento nei loro cicli mestruali, molto è accaduto tra coloro che avevano seguito un approccio chetogenico.

Undici delle tredici partecipanti in che avevano raggiunto la **chetosi nutrizionale**, infatti, hanno segnalato almeno un cambiamento nella frequenza mestruale, nell'intensità o in entrambi i casi durante l'intervento. Sei donne che non avevano il ciclo da più di un anno, lo hanno visto riattivarsi. Una partecipante di 33 anni ha avuto il ciclo per la prima volta dopo essere stata in chetosi nutrizionale per cinque giorni. Le due donne che non hanno segnalato al-

cun cambiamento nei loro cicli stavano assumendo contraccettivi orali, mentre le altre no.

“È stata solo la presenza di chetoni a modificare sostanzialmente il ciclo mestruale”, sottolinea **Madison Kackley**, autrice principale dello studio e docente di Scienze umane presso la Ohio State University. “La nostra ipotesi, dopo aver visto questi risultati, è che la presenza di chetoni possa avere ricadute su funzioni endocrine, cognitive e metaboliche. Nel nostro laboratorio, stiamo lavorando proprio per individuare i meccanismi che spiegano questa associazione: negli Stati Uniti, si stima che dal 5 al 7% delle donne in età riproduttiva trascorrono tre mesi senza ciclo ogni anno”.

Nicola Miglino



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

Direttore editoriale: Dario Passoni • **Direttore responsabile:** Nicola Miglino

Per ricevere gratuitamente la newsletter settimanale: www.nutrientisupplementi.it • info@nutrientisupplementi.it