

# M.D.

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

Anno XXXIII, numero 3 - 2026

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 10

**La crisi della Medicina generale. Confronto tra Regno Unito e Italia**

### ■ TRIBUNA 12

**Dalle Case della Salute al miraggio delle Case di Comunità**

### ■ PREVENZIONE 26

**Correlazione tra vitamine e malattie croniche: uno studio in Mg**

### ■ RASSEGNA 28

**Ipertensione resistente: sfide diagnostiche e nuove frontiere terapeutiche**



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



## Walter Ricciardi

*Università Cattolica di Roma*

### La sfida della sanità territoriale

Tra nuove strutture, digitalizzazione e carenza di personale, il Servizio sanitario nazionale è chiamato a un cambiamento profondo che ne ridefinirà organizzazione ed equità

## M.D. Medicinae Doctor

Anno XXXIII numero 3 aprile 2026

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

### Direttore Editoriale

Dario Passoni

### Direttore Responsabile

Nicola Miglino

### Comitato di Consulenza di M.D.

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

### Redazione

Anna Sgritto (Caposervizio)  
Livia Tonti  
Elisabetta Torretta

### Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

### Advertising

Giancarlo Confalonieri  
Luana De Stefano  
Sara Simone

mkt@passonieditore.it

### Passoni Editore s.r.l.

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

### Amministratore Delegato

Ludovico Baldessin

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

Stampa: Sincronia - Legnano

# In questo numero

## ATTUALITÀ

### ■ Prima pagina

Medicina generale e Ssn: il bivio che non possiamo eludere ..... 5

### ■ Intervista

Case della comunità, digitale e territorio.  
Così cambia la sanità italiana ..... 6

### ■ Riflessioni

Il Ssn e il prezzo delle riforme incompiute ..... 9

### ■ Focus on

La crisi della Medicina generale.  
Confronto tra Regno Unito e Italia ..... 10

### ■ Tribuna

Dalle Case della Salute al miraggio delle Case di Comunità ..... 12

### ■ Relazione e cura

Oltre la prescrizione: sviluppare l'autoefficacia per la salute ..... 14

### ■ A tu per tu

Equivalenti e biosimilari.  
Pilastro per la sostenibilità del sistema sanitario ..... 16

## CLINICA E TERAPIA

### ■ Linee guida

Nuove linee guida Acc/Aha per la gestione  
delle dislipidemie: "Prima è meglio" ..... 17

### ■ Management

Sport nei pazienti nefropatici, quali incoraggiare  
e quali è meglio evitare? ..... 19

### ■ Clinica

Caso clinico: talassemia e diabete ..... 23

### ■ Prevenzione

Correlazione tra vitamine e malattie croniche: uno studio in Mg ..... 26

### ■ Rassegna

Ipertensione resistente: sfide diagnostiche  
e nuove frontiere terapeutiche ..... 28

### ■ Osservatorio

Perché la psicologia ci spinge verso gli integratori  
e lontano dai vaccini ..... 30



# Medicina generale e Ssn: il bivio che non possiamo eludere

■ Anna Sgritto

Il confronto sul futuro della Medicina generale sembra spesso ridursi a una contrapposizione tra modelli contrattuali: convenzione o dipendenza, autonomia o integrazione. Ma questa dialettica rischia di oscurare il vero punto: un Servizio sanitario nazionale che fatica sempre più a garantire l'universalità per cui è nato.

Con un finanziamento pubblico fermo al 6,3% del Pil e una copertura che non raggiunge il 75% della spesa sanitaria complessiva, il Ssn non riesce più a intercettare tutta la domanda di salute. Il risultato è evidente: il confine tra ciò che è garantito dal pubblico e ciò che ricade sulle famiglie si assottiglia, mentre le disuguaglianze territoriali - il "codice postale" che anticipa lo stato di salute - si ampliano.

In questo scenario, la Medicina Generale è chiamata a ridefinire il proprio ruolo. Le proiezioni Ocse sulla cronicità impongono un'organizzazione territoriale più forte, più integrata, più capace di lavorare in team e con strumenti digitali. Ma se la diagnosi è condivisa, la terapia divide: c'è chi vede nella convenzione il presidio dell'autonomia professionale e della libera scelta, e chi ritiene che solo l'inquadramento nella dirigenza medica possa garantire tutele e integrazione nelle Case di comunità.

Nel frattempo, le risposte emergenziali - come l'estensione dell'attività convenzionale fino ai 72 anni - mostrano la difficoltà di affrontare una crisi che è strutturale, non contingente.

Il punto, però, resta uno: nessun modello contrattuale potrà funzionare se il Ssn non recupera risorse, attrattività e capacità di presa sul territorio. La sfida non è scegliere una "casacca", ma costruire un nuovo profilo professionale che tenga insieme prossimità, competenze e sostenibilità. Solo così l'universalismo del Ssn potrà restare un principio reale, e non un ricordo di ciò che eravamo.



# Case della comunità, digitale e territorio Così cambia la sanità italiana

Il Ssn è a un passaggio decisivo, tra riforma territoriale, digitalizzazione e nuove esigenze di presa in carico. Secondo Walter Ricciardi, ordinario di Igiene e direttore della Scuola di specializzazione di Igiene e Salute pubblica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, il vero cambiamento non dipenderà dalle strutture ma dalla capacità di farle funzionare come una rete integrata. Senza personale adeguato, *governance* solida e uso concreto degli strumenti digitali, il rischio è una sanità più diseguale

**Nicola Miglino**

Il Servizio sanitario nazionale è al centro di una trasformazione profonda, spinta dalle riforme del Dm 77 e dagli investimenti del Pnrr. Case della comunità, assistenza territoriale e digitalizzazione delineano un modello più vicino ai cittadini e orientato alla continuità delle cure. Il passaggio dalla progettazione alla realtà, però, resta la sfida più complessa. Come sottolinea **Walter Ricciardi**, ordinario di Igiene e direttore della Scuola di specializzazione di Igiene e Salute pubblica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, il successo dipenderà dalla capacità di integrare servizi, professionisti e tecnologie in un sistema coerente. In gioco non c'è solo l'efficienza, ma l'equità futura della sanità italiana.



**Prof. Ricciardi, oggi il Servizio sanitario nazionale è a un punto di svolta: quanto Dm 77 e Pnrr possono davvero trasformarne struttura e funzionamento nei prossimi anni?**

“ Possono trasformarlo molto, ma non automaticamente. Il Dm 77 definisce finalmente un modello nazionale per l'assistenza territoriale e rimette il Distretto al centro della regia dei servizi; il Pnrr, con la Missione 6, mette risorse su Case della comunità, Ospedali di comunità, assistenza domiciliare, telemedicina e digitalizzazione. Il punto è che il vero cambiamento non dipenderà solo dalle opere o dalle tecnologie, ma dalla capacità di farle funzionare come una rete inte-

grata, con processi, personale e *governance* coerenti. In altre parole: il Pnrr può costruire l'infrastruttura della riforma, ma la trasformazione vera dipenderà dall'esecuzione ordinaria del Ssn dopo il Pnrr ”.



**Le Case della comunità sono il simbolo della riforma territoriale: cosa devono offrire concretamente ai cittadini per non restare strutture vuote?**

“ Devono offrire tre cose molto concrete: accesso semplice, presa in carico e continuità. Non devono essere un poliambulatorio con un nome nuovo, ma il luogo in cui il cittadino trova orientamento, medicina generale, infermieristica di famiglia, gestione della cronicità, raccordo con specialistica, domicilia-rità e servizi sociali. La Casa della comunità dovrebbe diventare il vero riferimento per chi entra in contatto con il sistema, ma se non produce percorsi chiari, équipe multiprofessionali e risposte rapide ai bisogni quotidiani, rischia di essere solo un contenitore edilizio ”.



**La carenza di personale sanitario rischia di compromettere l'attuazione del Dm 77: quali soluzioni realistiche vede nel breve periodo?**

“ Sì, è uno dei principali fattori di rischio. Nel breve periodo servono soluzioni pragmatiche: trattenerne il

personale già formato, rendere più attrattivi i contesti territoriali, accelerare stabilizzazioni e reclutamenti, valorizzare competenze avanzate di infermieri e altre professioni sanitarie e usare meglio il digitale per liberare tempo clinico invece che aggiungere burocrazia. La Corte dei conti ha richiamato esplicitamente il nesso tra scarsità di risorse, difficoltà di reclutamento e necessità di stabilizzare il personale. Quindi oggi la priorità non è solo assumere di più, ma ridisegnare l'organizzazione del lavoro per usare meglio le professionalità disponibili ”.



**Il ruolo dei medici di Medicina generale è destinato a cambiare: serve una riforma profonda del loro modello organizzativo e contrattuale?**

“ A mio avviso sì, perché il problema non è ideologico ma funzionale. Se il sistema punta davvero su presa in carico, cronicità, lavoro in équipe e presenza strutturata nelle Case della comunità, il modello del medico che lavora soprattutto in forma individuale mostra tutti i suoi limiti. Serve una riforma che preservi il valore della relazione fiduciaria con il paziente, ma la collochi dentro un'organizzazione più integrata, con obiettivi di popolazione, strumenti condivisi e maggiore interoperabilità con il resto del sistema. Il punto non è togliere autonomia ai medici di famiglia, ma portarli dentro una medicina territoriale collaborativa e adeguatamente governata ”.



**Il Pnrr punta molto sulla digitalizzazione: telemedicina e Fascicolo sanitario elettronico saranno una vera rivoluzione o rischiano di rimanere incompiuti?**

“ Possono essere una rivoluzione, ma solo se diventano infrastrutture d'uso quotidiano. Il Fascicolo sanitario elettronico 2.0 è pensato per raccogliere dati clinici, servizi e informazioni utili al percorso di cura; la telemedicina, nel quadro Pnrr, comprende servizi minimi come televisita, teleassistenza, telemonitoraggio e teleconsulto. Il rischio di incompiutezza esiste quando ogni Regione sviluppa soluzioni formalmente attive ma poco interoperabili, oppure quando i professionisti non le integrano

## UNA VITA TRA SCIENZA, SANITÀ E ISTITUZIONI



**Walter Ricciardi** è Professore ordinario di Igiene e Medicina preventiva e direttore della Scuola di specializzazione in Igiene e Sanità pubblica presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. È stato Presidente dell'Istituto superiore di sanità e consigliere scientifico del ministro della Salute durante l'emergenza Covid-19. Ha ricoperto incarichi di rilievo internazionale, tra cui la presidenza della World federation of public health associations e ruoli presso l'Organizzazione mondiale della sanità e la Commissione europea. Attualmente presiede il Mission board for cancer di Horizon Europe. Autore di oltre 400 pubblicazioni e numerosi volumi, è tra i principali esperti italiani di sanità pubblica.

davvero nei processi clinici. La svolta non sarà avere la piattaforma, ma usarla per seguire meglio cronici, fragili e pazienti a domicilio ”.



**Come evitare che innovazione e riforme aumentino le disuguaglianze tra territori, creando una sanità sempre più a due velocità?**

“ Il rischio esiste già, perché il Ssn parte da condizioni regionali molto diverse. Per evitarlo ser-

vono almeno tre leve: *standard* nazionali realmente esigibili, monitoraggio trasparente degli esiti e supporto più forte alle Regioni con maggiori fragilità organizzative. Il Dm 77 nasce anche per ridurre le disuguaglianze e costruire un modello più omogeneo. Tuttavia, la Corte dei conti continua a segnalare difficoltà strutturali in diverse Regioni e una mobilità interregionale che riflette differenze di attrattività e capacità di erogazione. Quindi l'innovazione non basta: va accompagnata da *governance* solidale e perequativa ”.



**L'integrazione tra sanitario e sociale è uno degli obiettivi più ambiziosi: quali condizioni servono perché diventi realtà operativa?**

“ La prima condizione è smettere di considerarla uno *slogan*. L'integrazione socio-sanitaria diventa reale quando c'è una regia di distretto, quando i professionisti condividono valutazione del bisogno, progetto assistenziale e responsabilità di *follow-up*, e quando i Comuni non sono interlocutori esterni ma parte del percorso. Il Dm 77 attribuisce proprio al Distretto un ruolo di coordinamento della rete dei servizi sociosanitari. Questo significa che servono procedure comuni, dati condivisi, équipe miste e anche linguaggi professionali più compatibili. Senza questi elementi, l'integrazione resta dichiarata ma non praticata ”.



**Il finanziamento del Ssn è oggi adeguato per sostenere queste riforme o è inevitabile ripensarne il modello?**

“ Certamente no, con l'attuale finanziamento non è possibile garantire l'universalismo, ma il nodo non è solo quanto spendiamo, ma come finanziamo e cosa vogliamo garantire ai cittadini. Il Pnrr ha portato risorse straordinarie sugli investimenti, ma non risolve da solo il tema della sostenibilità della gestione corrente: personale, manutenzione organizzativa, domiciliarità, prevenzione, tecnologie, rinnovi contrattuali. La Corte dei conti

continua a richiamare la crescita della spesa privata e le tensioni sul lato pubblico. Quindi il punto non è abbandonare il modello universalistico, ma rifinanziarlo in modo coerente con l'invecchiamento, la cronicità e la medicina di prossimità, evitando che il definanziamento implicito spinga sempre più persone verso il privato e a ulteriori maggiori disuguaglianze ”.



**Dopo il Covid-19, la prevenzione e la sanità pubblica hanno davvero guadagnato centralità o restano il "punto debole" del sistema?**

“ Hanno guadagnato centralità sul piano del discorso pubblico, ma restano ancora fragili sul piano operativo. Basti pensare che, anche se esiste un quadro programmatico nazionale sulla prevenzione, questo tema non è entrato nella legge delega di riforma del Servizio sanitario nazionale, così come il tema salute-ambiente-clima e questo fa sì che, nella pratica, la prevenzione continua a essere meno visibile e meno "premiata" rispetto all'assistenza che risponde all'urgenza immediata. Il paradosso è questo: tutti riconoscono che prevenire conviene, ma i sistemi tendono ancora a investire soprattutto dove la domanda è più pressante nel breve termine ”.



**Guardando ai prossimi 10 anni, qual è il rischio più grande e quale invece la principale opportunità per il futuro della sanità italiana?**

“ Il rischio più grande è una transizione incompleta: nuove strutture, nuove piattaforme e nuove sigle, ma senza abbastanza persone, integrazione e capacità gestionale per farle funzionare. In quel caso avremmo un Ssn formalmente riformato ma sostanzialmente più diseguale. La principale opportunità, invece, è costruire finalmente una sanità che sposti il baricentro dall'ospedale al territorio, dalla prestazione episodica alla presa in carico, dalla frammentazione alla continuità. Se il Dm 77 e il Pnrr verranno tradotti in organizzazione reale, il Ssn potrà diventare più vicino ai cittadini, più proattivo e più equo ”.



# Il Ssn e il prezzo delle riforme incompiute

A venticinque anni dalla riforma 229/1999, il libro di Rosy Bindi “Una sanità uguale per tutti” riporta al centro il divario tra principi e realtà del Servizio sanitario nazionale. Dall’esclusività del rapporto medico ai nodi strutturali irrisolti del processo di riforma: un’analisi delle scelte che hanno ridefinito il sistema, alimentando le disuguaglianze nell’accesso alle cure

Il libro “**Una sanità uguale per tutti**” di **Rosy Bindi**, già Ministro della Sanità tra il 1996 e il 2000, non è solo un resoconto di una stagione politica, ma è un manifesto di resistenza civile e istituzionale. L’autrice esordisce con una constatazione che è insieme un vanto e un monito: “La salute degli italiani oggi è fra le migliori del mondo.” *Un traguardo che ha un nome preciso, il Servizio sanitario nazionale, oggi però seriamente minacciato da una cronica scarsità di risorse, da una progressiva privatizzazione e dalle spinte verso l’autonomia differenziata*. Per i medici di medicina generale, rileggere quella riforma significa tornare alle radici di molti assetti organizzativi attuali: dalle Asl ai distretti, dalla libera professione alla formazione continua.

## I pilastri della Riforma

La riforma del 1999 (D.lgs 229/1999) nasceva per correggere le distorsioni della prima aziendalizzazione e

per riportare il sistema a una coerenza pubblica più forte. I suoi cardini erano chiari:

- **Integrazione socio-sanitaria:** Il distretto diventava il luogo privilegiato della programmazione territoriale.
- **Esclusività del rapporto:** L’obbligo per i medici di scegliere tra attività intra-moenia ed extra-moenia mirava a rafforzare l’identità del servizio pubblico e a ridurre le zone grigie tra pubblico e privato.
- **Formazione continua (Ecm):** L’istituzione del sistema di Educazione continua in medicina puntava a garantire standard professionali omogenei e verificabili.

## I decreti attuativi

Si ripete spesso che alla riforma Bindi siano mancati i decreti attuativi. La realtà è più complessa. Molti decreti furono effettivamente emanati - basti pensare ai criteri di accreditamento o alla disciplina della libera professione - ma due eventi politici e istituzionali ne condizionarono profondamente l’applicazione:

- 1. La Riforma del Titolo V (2001).** La modifica costituzionale trasferì alle Regioni gran parte della competenza legislativa in materia sanitaria. Ciò rese impossibile un’applicazione uniforme della 229/1999, trasformando molte norme nazionali in cornici da riempire localmente.
- 2. Il cambio di Governo (2001):** Con il passaggio al centro-destra, molte delle norme restrittive sulla

libera professione e sull’esclusività del rapporto vennero depotenziate o sospese, rendendo di fatto “lettera morta” alcune delle innovazioni più radicali.

La mancata applicazione omogenea della riforma Bindi ha frammentato il sistema in una sanità a 21 velocità, una deriva che l’autrice denuncia con forza nel suo saggio. Il distretto, concepito originariamente come il baricentro della democrazia sanitaria e dell’integrazione, è rimasto troppo spesso un mero contenitore burocratico. Questa involuzione è figlia di decreti attuativi recepiti in modo parziale e disomogeneo dalle singole Regioni, che ne hanno svuotato la portata innovativa.

Oggi paghiamo lo scotto di quella stagione rimasta a metà: l’integrazione tra ospedale e territorio - tema cruciale per i Mmg - resta un cantiere aperto e irrisolto. Le attuali criticità nell’implementazione del Pnrr ne sono la prova tangibile, evidenziando come la carenza di standard operativi nazionali continui a ostacolare la reale presa in carico dei pazienti fuori dalle mura ospedaliere.

Nel suo libro, Bindi ribadisce che il **Ssn** non è un costo ma un investimento sulla cittadinanza. La lezione della sua riforma, pur con i suoi limiti attuativi, resta attuale: non può esserci salute senza equità. Per i Mmg, difendere quel modello significa rivendicare un ruolo di “sentinelle dell’universalismo” in un sistema che rischia di frammentarsi ulteriormente.

A.S.





# La crisi della Medicina generale

## Confronto tra Regno Unito e Italia

Lo studio qualitativo pubblicato sul Bjpg sulle carriere dei Mmg esperti, affiancato alle analisi della Fondazione Gimbe, conferma la presenza di una crisi strutturale nelle cure primarie.

Il confronto indica che la priorità non è solo economica, ma riguarda il ripristino della dignità professionale e della qualità del lavoro clinico

**Anna Sgritto**

La Medicina generale sta attraversando una fase di profonda trasformazione, segnata da criticità che travalicano i confini nazionali. Sebbene i sistemi sanitari di Regno Unito e Italia presentino assetti organizzativi differenti, le difficoltà operative dei medici di medicina generale (Mmg) mostrano convergenze significative. Nel contesto italiano i Mmg operano in un sistema (Ssn) che condivide con l'Nhs britannico la struttura di accesso universale e il ruolo del medico come *gatekeeper*. Uno studio qualitativo pubblicato sul *Bjpg*<sup>1</sup> ha analizzato le motivazioni che inducono i medici di medicina generale di lunga esperienza a rimanere o ad abbandonare la professione. Se raffrontiamo questo studio con i *report* della Fondazione Gimbe<sup>2</sup>, emerge la progressiva "desertificazione" dell'assistenza territoriale italiana, specialmente nelle zone rurali e periferiche dove i bandi per i nuovi medici vanno deserti. Questo fenomeno è l'equivalente strutturale dell'abbandono descritto dai medici inglesi, che preferiscono emigrare o passare al settore privato pur di recuperare un senso di medicina di qualità.

### L'erosione del tempo clinico

Infatti uno degli elementi centrali emersi dall'analisi britannica è la

trasformazione qualitativa del lavoro del medico di medicina generale. Non si tratta soltanto di un incremento quantitativo delle prestazioni, ma di un aumento della complessità clinica e organizzativa. I professionisti descrivono un vero e proprio "secondo turno" costituito da attività amministrative: gestione di referti diagnostici, interpretazione di comunicazioni ospedaliere frammentarie, adempimenti burocratici che limitano l'autonomia decisionale e sottraggono tempo alla relazione di cura. Inoltre, sia nel Regno Unito sia in Italia, il passaggio a modelli di accesso ibridi (*triage* telefonico, consulti digitali) ha portato a un aumento della complessità cognitiva del lavoro.

Le consultazioni sono oggi più dense, riguardano pazienti con multimorbilità e richiedono un impegno mentale superiore rispetto al passato. Si palesa così un denominatore comune tra i due sistemi sanitari rappresentato da un carico di lavoro che ha superato la soglia di sostenibilità, trasformando la pratica clinica di chi esercita la Medicina generale in un'attività sempre più condizionata da incombenze amministrative e da una crescente complessità gestionale.

Nel nostro Paese questa dinamica trova riscontro anche nei dati

sull'ultra-massimalismo. Una quota rilevante di Mmg supera il massimale teorico di assistiti, con punte particolarmente elevate in alcune regioni. Secondo i dati della Fondazione Gimbe, quasi un Mmg su due (47,7%) supera il massimale di 1.500 assistiti, con punte del 71% in Lombardia. Questo sovraccarico non è solo un numero, ma compromette la possibilità di garantire un rapporto di cura continuativo e personalizzato, generando una condizione di *distress* morale: il medico conosce la risposta clinica appropriata, ma non dispone delle condizioni operative per attuarla.

### La Medicina generale come ammortizzatore

Il confronto tra i due contesti evidenzia come la Medicina generale stia progressivamente assumendo il ruolo di ammortizzatore delle criticità del sistema sanitario. Nel Regno Unito si parla di *workload dumping*, ovvero il trasferimento improprio di attività dalla specialistica ospedaliera al territorio, senza un adeguato trasferimento di risorse. Il medico di medicina generale si trova così a gestire *follow-up* complessi, prescrizioni specialistiche e monitoraggi clinici che richiederebbero un diverso livello di supporto

organizzativo. In Italia, il fenomeno si intreccia con la carenza strutturale di personale e con la spinta alla deospedalizzazione, che rafforza il ruolo del privato convenzionato nella diagnostica e nella specialistica ambulatoriale. Ne deriva una crescente frammentazione dei percorsi assistenziali: il Mmg è chiamato a integrare referti e consulenze provenienti da una molteplicità di erogatori, assumendo una funzione di sintesi clinico-informativa sempre più complessa.

### Carenza di personale e sostenibilità del sistema

Il nodo della carenza di medici delle cure primarie, nel nostro Paese, rappresenta uno degli elementi più critici per la tenuta del sistema. Questo squilibrio si traduce in un aumento della pressione sugli Mmg in attività, costretti a gestire bacini di utenza sempre più ampi e complessi. Parallelamente, cresce la difficoltà nel garantire i Livelli essenziali di assistenza (Lea) in modo uniforme sul territorio nazionale, con un incremento della spesa sanitaria a carico delle famiglie e un ricorso più frequente al settore privato. La combinazione tra sottofinanziamento del Ssn, carenza di personale e frammentazione organizzativa rischia di innescare un circolo vizioso: minore accessibilità alle cure, maggiore inappropriatazza degli accessi ospedalieri e ulteriore sovraccarico della medicina territoriale.

### Il rischio di una crisi identitaria

Un aspetto particolarmente rilevante riguarda la percezione di perdita di controllo sulla propria attività lavorativa. I medici del Regno Unito riferiscono una crescente difficoltà nel governare la domanda assistenziale, percepita come imprevedibile e, tal-

volta, conflittuale, difficoltà denunciata anche dai Mmg italiani dove il rapporto fiduciario tra medico e paziente è sempre più in crisi. In Italia, il dibattito si concentra spesso sugli aspetti contrattuali, ma la questione centrale appare legata all'attrattività della professione. Se la Medicina generale viene percepita come un ambito burocratizzato, privo di strumenti diagnostici, senza sbocchi di carriera e schiacciato da carichi assistenziali eccessivi, diventa difficile intercettare nuove generazioni di professionisti. La perdita di attrattività non riguarda solo le condizioni economiche, ma anche la qualità percepita del lavoro e il riconoscimento sociale del ruolo del Mmg all'interno del sistema sanitario.

### Un nuovo equilibrio per il territorio

La crisi non può essere affrontata esclusivamente con interventi

economici. La sostenibilità del sistema dipende dalla capacità di restituire valore al lavoro clinico, riducendo la pressione amministrativa e ridefinendo i modelli organizzativi. Nel nostro Paese, le opportunità legate allo sviluppo dell'assistenza territoriale richiedono una revisione sostanziale dei carichi di lavoro e un investimento sul capitale umano. Senza questi interventi, il rischio è che le innovazioni strutturali si traducano in un ulteriore aggravio per i professionisti.

La tenuta del Ssn passa dalla capacità di ricostruire un equilibrio tra domanda assistenziale, risorse disponibili e qualità del lavoro medico. Solo garantendo ai Mmg condizioni operative sostenibili e un reale riconoscimento professionale sarà possibile assicurare continuità delle cure e tutela dei Lea in un contesto caratterizzato da criticità crescenti.

#### FATTORI DI RESILIENZA PER I MMG

Nonostante il quadro critico, quanto pubblicato dal *British Journal of General Practice* rileva dei fattori determinanti per incentivare la continuità professionale dei Mmg:

- **Continuità della cura.** La relazione longitudinale con il paziente resta la principale fonte di senso professionale e uno dei pochi fattori in grado di controbilanciare il carico burocratico.
- **Ridefinizione del ruolo (*job crafting*).** La possibilità di modulare l'attività professionale, integrando clinica, formazione e ricerca, consente di ridurre la pressione e mantenere elevato il livello di motivazione.
- **Supporto organizzativo.** *Team* multiprofessionali, infermieri di famiglia e personale amministrativo adeguato rappresentano condizioni essenziali per liberare tempo clinico e migliorare l'efficienza.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Khan N, Treadgold B, Campbell J. Sustaining a career in general practice: A qualitative study of experienced GPs in South West England. *British Journal of General Practice*. <https://doi.org/10.3399/Bjgp.2025.0674>
2. Report Fondazione Gimbe <https://press.gimbe.org/press/comunicato.it-IT.html?id=489>

# Dalle Case della Salute al miraggio delle Case di Comunità

Il territorio rischia una deriva verso l'ospedalizzazione forzata, inseguendo modelli burocratici nati già vecchi. Tra *slogan* politici e demagogia dell'*hardware*, la sfida per il futuro non si vince con le mura, ma restituendo centralità clinica al medico di famiglia e proteggendo il rapporto di fiducia con il paziente

**Alessandro Chiari** - Segretario Fismu Emilia Romagna

**I**l sistema delle cure primarie si trova oggi davanti a un bivio decisivo. Malgrado l'errore di fondo rappresentato da una nuova convenzione e da un contratto guida, come quello emiliano-romagnolo, che sembrano privilegiare la struttura burocratica rispetto alla funzione clinica, sarebbe ancora possibile salvare la Medicina generale dalla deriva di una progressiva e inesorabile ospedalizzazione.

Ma come è possibile invertire questa rotta? La risposta, per quanto possa apparire provocatoria, risiede nella capacità di tornare indietro, o meglio, di rimettere i piedi su un terreno che conosciamo bene e che abbiamo smarrito nel nome dell'efficienzismo gestionale. Il limite invalicabile dell'attuale visione politica è la sua cronica anacronisticità: ci troviamo di fronte a un progetto - articolato tra Case di Comunità, Osco, Aft e Ruolo unico - che punta tutto sullo "spettacolo" architettonico e sulla centralizzazione, ma nasce irrimediabilmente fuori tempo massimo.

Parliamo di un modello che accusa un ritardo di almeno quindici anni rispetto alle reali mutazioni dei bisogni di salute dei nostri pazienti. Quando un progetto strut-

turale vede la luce essendo già concettualmente vecchio, non si può attendere il collaudo per certificarne l'inefficacia: sorge l'esigenza impellente di correggerlo da subito, prima che le mura delle nuove strutture diventino il recinto di una professione svuotata della sua missione primaria e della sua autonomia.

## Dalle CdS alle CdC

La Casa della Salute (CdS), rispolverata con un leggero *lifting* per diventare Casa di Comunità (CdC), è un vecchio progetto di ritorno, riesumato dal modello spagnolo di cui si fece un gran parlare all'alba del nuovo millennio. In quegli anni, ogni congresso che si rispettasse e che trattasse di cure territoriali ospitava una testimonianza della sanità iberica: c'era sempre un qualche collega catalano che ci raccontava la magnifica efficienza clinico-operativa dello strabiliante oggetto. Al di là dell'organizzazione di tali "carrozze" congressuali, già obsoleti allora, questi *spot* sulle Cds risultavano comunque efficaci. Da qui il passaggio del progetto a *slogan* politico, utilizzato della ministra Turco, fu breve: ricordo come

questa regione avesse ospitato un evento bolognese nel quale l'intervento di una Turco, ormai spenta attrice di un Governo a fine carriera, assomigliasse più a un testamento politico-sanitario che a un progetto. Poi il Governo cadde e la ministra e la sua Cds si persero nell'oblio.

## Il limite della medicina di gruppo

Nel 2010 venne pubblicata in Emilia Romagna una delibera che specificava le caratteristiche strutturali architettoniche della Cds, riesumando in qualche modo parti del progetto Turco. Le Case della Salute, concepite per essere strutture di riferimento per i cittadini, sarebbero dovute diventare il punto di erogazione dei nuovi presidi socio-sanitari, dove i servizi di assistenza primaria territoriale si integrano con quelli specialistici, ospedalieri, della sanità pubblica, della salute mentale e con i servizi sociali.

Nella visione originale, le Cds sarebbero state il punto di accesso unico, volto a realizzare un maggiore coordinamento tra gli operatori e una più efficace integrazione dei servizi, per assicurare una ri-



sposta vicina ai bisogni della popolazione durante tutto l'arco della giornata. La Cds avrebbe dovuto essere organizzata intorno alla figura del medico di medicina generale associato nella medicina di gruppo (e questo fu l'errore), insieme agli infermieri domiciliari, gli specialisti ambulatoriali, il Cup, il punto prelievi, l'ambulatorio infermieristico, i servizi di igiene pubblica e la continuità assistenziale. L'errore strategico è stato confondere l'aggregazione funzionale con quella fisica: si è pensato che concentrare i medici in grandi *hub* potesse risolvere i problemi di accesso, ma si è finito per burocratizzare il rapporto clinico. La medicina di gruppo, nata per migliorare l'offerta, si è spesso trasformata in un filtro impersonale, dove il paziente fatica a trovare il proprio referente, smarrito tra corridoi e procedure standardizzate che poco hanno a che fare con la cura del cronico.

### Tecnologia e presidio clinico

Investimmo poi in tecnologia con il disegno ambizioso di creare una dorsale informatizzata comune ai Mmg, meglio nota come "Progetto Sole", rivelatasi fondamentale per l'assistenza regionale attraverso le medicine in rete. Anche la medicina di gruppo apparve allora interessante, poiché permetteva all'utente l'accesso a un Mmg associato anche in assenza del proprio medico, risparmiando sui costi produttivi senza perdere il riferimento centrale del rapporto medico-paziente. Allora ipotizzai la rete delle Cds per evitare che fossero strutture isolate a "macchia di leopardo". Oggi però assistiamo a un paradosso: abbiamo gli strumenti digitali, ma non abbiamo il tempo clinico per utilizzarli. Il sistema è sovraccarico di adempimenti che

nulla aggiungono alla salute del cittadino. Per organizzare una rete di presidi territoriali efficace, questa dovrebbe assicurare livelli assistenziali essenziali, uniformi, ubiquitari e fruibili in tempi rapidi. La qualità dell'assistenza deve essere la stessa su tutto il territorio, offrendo a ogni paziente le medesime opportunità assistenziali indipendentemente da dove viva. Intorno al 2004, ero io stesso un convinto assertore del dotare il territorio di una maggiore capacità diagnostico-terapeutica, spostando sulle cure primarie - e in particolare sul ruolo unico tra Mmg e Mca - la tecnologia necessaria ad aumentare il presidio clinico. In una vecchia intervista, anche il **Ministro della Salute Orazio Schillaci** annunciava un cambiamento epocale, includendo nel ruolo unico non solo il medico di famiglia, ma anche lo specialista ambulatoriale e il medico di continuità assistenziale. Tuttavia, senza un investimento reale sulle risorse umane, il rischio è che il ruolo unico diventi solo un modo per coprire i buchi di organico.

### I rischi

Il panorama che si sta delineando porta con sé tre insidie fondamentali che rischiano di scardinare l'essenza stessa della nostra professione:

- 1 la perdita del peculiare rapporto medico-paziente;
- 2 la scomparsa degli ambulatori medici di quartiere;
- 3 la trasformazione del territorio in un grande "ospedale territorializzato".

Le risposte sbagliate nascono quando esistono necessità immaginarie da soddisfare; è su queste basi che nascono gli *slogan* ideologici

e la demagogia, dove si preferisce l'*hardware* (le mura delle Case di Comunità) al *software* (il Mmg). Si costruiscono cattedrali nel deserto mentre gli studi di prossimità chiudono, lasciando i quartieri e le zone periferiche privi di un presidio sociale fondamentale.

Per fermarsi bisognerebbe cambiare idea: una condizione mentale che dimostra intelligenza, perché comporta dubbi su posizioni intraprese in passato dettate da particolari convinzioni del momento, portando a una nuova prospettiva e a un nuovo progetto che rimetta al centro la persona e non il mattone.

### L'insidia dell'Intelligenza artificiale

In questo costrutto si prevede anche una grande partecipazione dell'Intelligenza artificiale (IA). In accordo con autorevoli autori, pensiamo che l'IA stia generando gruppi contrari al suo impiego senza regole globali condivise. Soprattutto nella medicina generale, vediamo l'IA escludere progressivamente la figura del medico territoriale. Se l'algoritmo diventa il decisore ultimo, la medicina perde la sua anima empatica e interpretativa.

Mentre le grandi aziende costruiscono un futuro in sinergia con la tecnologia, crescono le perplessità sui reali benefici decantati da un utilizzo massiccio dell'Intelligenza artificiale applicato alla salute. Il rischio è una "diagnostica automatizzata" che ignora il contesto sociale e psicologico del paziente, riducendo la sofferenza a un dato numerico da processare. Solo la mediazione del medico può impedire che la tecnologia diventi una barriera anziché un ponte.



# Oltre la prescrizione: sviluppare l'autoefficacia per la salute

La corretta diagnosi, la terapia giusta, sono aspetti fondamentali della cura. Ma quando si tratta di seguire le indicazioni, magari su modifiche dello stile di vita, la responsabilità passa nelle mani del paziente, che troppe volte parte già scoraggiato. L'aspetto fondamentale? Crederci: è qui che avviene la trasformazione, perché, una volta acquisito, l'atteggiamento si rifletterà anche su altri aspetti della vita. La buona notizia è che si può imparare

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

**P**er anni, il paradigma della relazione medico-paziente è stato dominato dal concetto di *compliance*, che spesso sottonde una qualche misura di "obbedienza" alle istruzioni cliniche. Tuttavia, nella gestione delle patologie croniche, la vera sfida attuale, questo modello mostra i suoi limiti. La questione non è solo fare una diagnosi corretta e trovare la cura adeguata, ma garantire che il paziente diventi l'attore protagonista del proprio percorso di cura. Ma come si può realizzare questo processo? Qui entra in gioco il concetto di **autoefficacia**.

## Il "motore" del cambiamento

L'autoefficacia percepita, concetto introdotto dallo psicologo **Albert Bandura**, non è l'autostima (quanto mi piaccio), ma la **convincione di essere in grado** di gestire situazioni specifiche e raggiungere determinati obiettivi. Per un Mmg, questo significa passare dalla domanda "Il paziente ha capito cosa deve fare?" a "**Il paziente crede di poterlo fare?**". Senza un solido senso di autoefficacia, anche il miglior piano terapeutico rischia il fallimento. Se per esempio un paziente iperteso non si sente capace di modificare la propria dieta o di integrare l'attività fisica nella *routi-*

*ne* quotidiana, la sua motivazione crollerà davanti al primo ostacolo.

### Locus of control: chi guida la macchina?

Strettamente legato all'autoefficacia è il concetto di **Locus of control (LoC)**, letteralmente "luogo del controllo". Si tratta di un costrutto psicologico introdotto da **Julian Rotter** nel 1954 che rappresenta la modalità con cui una persona interpreta la causa degli eventi che accadono nella propria vita e il grado in cui ritiene di poterli influenzare. Si manifesta lungo un *continuum* tra due polarità:

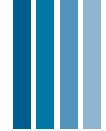
**1 Locus of Control esterno:** riguarda chi attribuisce la causa degli eventi a fattori fuori dal proprio controllo, come il destino, la fortuna, il caso o l'influenza di "altri potenti" (es. il medico o la genetica). Non si sentono "causa" degli avvenimenti della propria vita, ma un "effetto" di contingenze esterne. È un atteggiamento che porterà a ritenere per esempio che la salute dipenda solo dai farmaci o dalla sfortuna di avere dei cattivi geni. Queste persone tendono ad avere una maggiore tendenza alla passività, un maggiore rischio di ansia ("sono in balia degli eventi") e minore aderenza spontanea ai trattamenti.

**2 Locus of Control interno:** è la caratteristica delle persone che credono che i risultati ottenuti (successi o fallimenti) siano il prodotto diretto delle proprie azioni, impegno e capacità. Si sentono "causa" di quello che accade nella propria vita. Per esempio: "Se mangio sano e faccio attività fisica, la mia pressione arteriosa migliorerà". Si tratta di un atteggiamento mentale che supporta una maggiore proattività, resistenza allo stress e propensione al cambiamento. In pratica il *Locus of Control* è la l'indicatore che mostra dove una persona colloca la responsabilità di ciò che le accade. Aiutare il paziente a spostare il proprio *Locus* verso l'interno può essere uno strumento prezioso per passare da utente passivo a protagonista della propria salute.

### Quattro leve per spostare il focus

Come può un medico, in pochi minuti di visita, rinforzare l'autoefficacia? Una possibile guida può provenire dalle quattro fonti identificate da Bandura:

**1. Esperienze di gestione efficace (*mastery experience*):** questa è ritenuta la fonte più potente. Invece di prescrivere cambiamenti radicali, il medico può concordare con il pazien-



te dei **“micro-obiettivi”** (es. camminare 10 minuti al giorno, invece di un’ora che potrebbe essere l’obiettivo finale). Il successo in questi piccoli compiti, facilmente raggiungibili, genera un *feedback* positivo che aumenta la fiducia per sfide maggiori.

**2. Esperienza vicaria (modellamento):** raccontare (nel rispetto della *privacy*) storie di altri pazienti con condizioni simili che sono riusciti a migliorare la propria salute. La testimonianza altrui, sapere che è possibile, aiuta a normalizzare la sfida: “Se ce l’ha fatta lui, posso farcela anche io”.

**3. Persuasione verbale:** non basta un semplice “coraggio, ce la puoi fare!”. Si tratta di evidenziare le risorse e competenze del paziente, spesso misconosciute al paziente stesso, facendogli per esempio notare alcuni comportamenti utili e positivi. Ad esempio: “Ho notato come ha gestito con precisione il diario glicemico questo mese; questa sua capacità di monitoraggio sarà fondamentale per il prossimo passo della terapia”.

**4. Gestione degli stati fisiologici ed emotivi:** il medico aiuta il paziente a interpretare ad accogliere i segnali del corpo ed eventualmente utilizzarli in favore del proprio benessere. L’ansia per un nuovo farmaco, per esempio, può essere vista come un segnale di “pericolo” (reazione legittima) ma anche un’azione a una cosa nuova, la cui evoluzione può essere monitorata e seguita nel tempo passo passo.

### Non è “cosa”, è “come”

Un altro strumento prezioso è l’uso sapiente delle **domande**, allo scopo di aiutare il paziente a fare emergere eventuali criticità e creare un clima di collaborazione e vicinanza. Una strategia è quella di sostituire le domande chiuse con domande aperte orientate alle risorse:

- Invece di: “Ha preso le medicine?”
- Prova: “Quali strategie ha trovato

utili per ricordarsi di assumere la terapia ogni mattina?”

- Invece di: “Deve perdere peso.”
- Prova: “Quale piccolo cambiamento nella sua spesa settimanale sente di poter gestire con successo da domani?”

### Ti senti efficace?

Questi strumenti sono utili nella propria vita professionale, a condizione di sperimentarli e allenarsi a metterli in pratica. Non va dimenticato che il punto di partenza sono l’**accoglienza** e la **fiducia nei confronti del paziente**: senza questi l’applicazione delle tecniche potrebbe risultare soltanto un esercizio di stile, perché la comunicazione sarà svuotata degli aspetti non verbali che la rendono realmente accessibile e credibile all’interlocutore.

Non solo: un altro aspetto da non trascurare è la **propria percezione di efficacia**. Se io stesso non mi sento in grado di comunicare adeguatamente o di avere la possibilità di ottenere determinati risultati, come posso sostenere l’altro nell’aver fiducia di riuscire nei propri intenti?

Gli stessi passaggi suggeriti al paziente valgono, con alcuni adattamenti, per ciascuno ogni volta che ci si sente poco efficaci o vittime delle contingenze:

- 1. Mastery experience:** riduci gli obiettivi in micro-obiettivi (per esempio nota anche solo un paziente in più che segue con fiducia le indicazioni)
- 2. Esperienza vicaria:** non si tratta solo di scegliere un buon modello di efficacia, ma anche di evitare confronti tossici, cioè di paragonarsi a colleghi che hanno punti di partenza o risorse completamente diversi
- 3. Auto-persuasione verbale:** il dialogo interiore è in grado di influenzare profondamente le proprie prestazioni. Utilizzare con se stessi un linguaggio potenziante può aiutare a riprogrammare il proprio atteggiamento. Per esempio: sostituisci

pensieri come “Non sono capace” con “Ho incontrato difficoltà, ma posso migliorare con la pratica”. Oppure, invece di dirti “Sarà un successo”, sperimenta con “Mi impegnerò con costanza finché non avrò successo”. Quest’ultimo passaggio è cruciale, perché focalizzarsi sul risultato può fomentare aspettative che, se non sono rispettate, possono consolidare una sensazione di fallimento. Non solo, in questo modo si concentra l’attenzione sul proprio ruolo invece che su un esito che può anche dipendere da fattori su cui non si ha alcun controllo.

**4. Gestione di stress ed emozioni:** le reazioni fisiologiche (come l’ansia) vengono spesso interpretate come segnali di incapacità, generando a volte delle profezie autoavverantesi. La stessa ansia, tuttavia, può essere reinterpretata, per esempio come energia e preparazione del corpo alla sfida. Particolarmente prezioso può essere l’esercizio fisico: l’attività motoria, praticata con continuità, aiuta a migliorare il benessere psicofisico, facilitando una percezione più sicura di sé.

### Conclusione

Rafforzare l’autoefficacia significa non soltanto aiutare il paziente a stare meglio, ma anche ridurre il carico del medico. Un paziente che si sente capace è un paziente che non si scoraggia davanti alle ricadute, che monitora meglio i propri parametri e che partecipa attivamente alla promozione della propria salute a lungo termine.

#### BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev* 1977; 84: 191-215. doi: 10.1037//0033-295x.84.2.191.
- Bodenheimer T, et al. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA* 2002; 288: 2469-75.
- Rotter JB. *Social learning and clinical psychology*. Prentice-Hall. 1954

# Equivalenti e biosimilari

## Pilastro per la sostenibilità del sistema sanitario

Il presidente di Egualia, **Riccardo Zagaria**, evidenzia la necessità di tutelare la sostenibilità di un settore che garantisce la disponibilità di farmaci essenziali nonostante l'impennata dei costi produttivi. Anche attraverso la collaborazione di medici, il comparto punta a ridurre la spesa dei cittadini di **un miliardo di euro** l'anno

Nicola Miglino

**R**ecentemente nominato alla guida di **Egualia**, l'associazione che rappresenta in Italia l'industria dei farmaci equivalenti, biosimilari e delle *value-added medicines*, **Riccardo Zagaria** delinea le sfide e le opportunità di un comparto vitale per il Paese. In questa intervista, il Presidente spiega come l'industria dei medicinali *off-patent* non sia solo una leva di risparmio, ma un motore di crescita e innovazione.

**?** *Presidente Zagaria, lei ha indicato tra i suoi obiettivi il consolidamento di Egualia come attore istituzionale. Qual è il messaggio principale che ha portato recentemente in Senato nel corso dell'audizione sul Ddl delega per il testo unico della farmaceutica?*

Il messaggio è chiaro: le aziende che rappresento sono un pilastro fondamentale sia per la **sostenibilità del Servizio sanitario nazionale**, sia per l'economia nazionale. Questi due aspetti non devono essere visti in contrapposizione. L'industria degli equivalenti, dei biosimilari e delle *value-added medicines* contribuisce a razionalizzare la spesa, liberando risorse preziose che lo Stato, l'Aifa e il ministero della Salute possono poi reinvestire nell'innovazione. Innovazione e farmaci equivalenti sono, a conti fatti, due facce della stessa medaglia.

**?** *A proposito di sostenibilità, quali sono oggi le criticità più urgenti per le vostre aziende in questo contesto geopolitico?*

Oggi operiamo in un contesto estremamente instabile. Mentre i prezzi dei nostri farmaci, sia quelli in gara che quelli dispensati in farmacia, sono fissi e non possono essere aumentati, i costi di produzione sono esplosi. Negli ultimi dieci anni, le spese per imballaggi, confezionamento e assicurazione per i trasporti sono aumentate tra il **20%** e il **30%**, senza contare le fluttuazioni dei principi attivi. In queste condizioni è difficile fare industria, lanciare nuovi prodotti o semplicemente rinnovarsi.

**?** *Questo scenario mette a rischio la disponibilità di medicinali essenziali?*

Purtroppo sì. Spesso ci troviamo a dover sopperire al ritiro dal commercio di farmaci essenziali, come antibiotici o analgesici, da parte di multinazionali che non ne trovano più la sostenibilità economica a causa di prezzi troppo bassi. Le aziende del nostro comparto si caricano sulle spalle il peso di garantire ai pazienti la fruibilità di questi prodotti indispensabili.

**?** *In Italia, la penetrazione dei farmaci equivalenti è ancora inferiore rispetto alla media europea. Cosa serve per cambiare rotta?*

In Italia l'indice di penetrazione è del **30%**, contro una media europea del **60%**. Questo divario ha un costo

enorme: i cittadini italiani pagano ogni anno oltre **un miliardo di euro** di tasca propria per acquistare il farmaco *branded* anziché l'equivalente. Serve una battaglia culturale che coinvolga le Regioni, la classe medica e i farmacisti per assicurare il paziente sulla qualità dei nostri farmaci e fermare questo spreco di risorse private.

**?** *Oltre al risparmio, Egualia punta molto sulle "Value-Added Medicines". Di cosa si tratta?*

Sono medicinali basati su molecole note ma migliorati per efficacia, somministrazione o aderenza terapeutica. Spesso portano un valore aggiunto concreto, come una migliore palatabilità o vie di somministrazione semplificate, pensate per pazienti cronici che hanno difficoltà, ad esempio, a deglutire una compressa. La nostra comunicazione deve puntare su questo: la **qualità** e il valore aggiunto dei nostri farmaci, che spesso sono prodotti nelle stesse officine dei farmaci di marca.



Riccardo Zagaria, presidente di Egualia



# Nuove linee guida Acc/Aha per la gestione delle dislipidemie: “Prima è meglio”

Trattamento precoce, nuovi obiettivi per il colesterolo, ricorso a un nuovo calcolatore del rischio di malattia aterosclerotica, uso selettivo del punteggio di calcio coronarico, test della lipoproteina(a) e dell'apolipoproteina B, nuovi trattamenti e indicazioni per la gestione dei lipidi in popolazioni specifiche: le nuove raccomandazioni Usa presentano diverse novità. Ecco le principali

**L**o scopo delle “Linee guida del 2026 sulla gestione della dislipidemia” è, per citare gli autori, quello di “affrontare in modo pratico la valutazione, la gestione e il monitoraggio dei pazienti con dislipidemie, tra cui ipercolesterolemia, ipertriglicidemia e livelli elevati di lipoproteina(a) [Lp(a)]”. Queste linee guida sono state rinominate da “Linee guida del 2018 sulla gestione del colesterolo nel sangue” a “Linee guida del 2026 sulla gestione delle dislipidemie” per riflettere la crescente comprensione del rischio di malattie cardiovascolari aterosclerotiche (Ascvd) associato alle lipoproteine aterogene, oltre alle Ldl: i trigliceridi (Tg) e le particelle *remnants*, e la Lp(a).

## Trattamento precoce e target più bassi di C-Ldl

Un aspetto fondamentale delle linee guida è l'**intervento precoce** attraverso modifiche dello stile di vita, come il mantenimento di un peso corporeo sano, l'attività fisica regolare, l'evitare i prodotti del tabacco, la priorità data a sane abitudini del sonno e l'assunzione di farmaci ipocolesterolemizzanti quando indicato. Inoltre, le linee guida ribadiscono l'importanza di **obiettivi più bassi per il colesterolo Ldl**, con una riduzione percentuale basata sul rischio, al fine di ridurre l'esposizione a lungo termine ai lipidi aterogeni e il rischio di infarto e di ictus.

## Un nuovo calcolatore di rischio

Una delle principali novità riguarda la raccomandazione dell'utilizzo di un calcolatore del rischio cardiovascolare più recente e aggiornato, il **Prevent** (*Predicting risk of cardiovascular disease events*, <https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/prevent-calculator>).

Le equazioni Prevent-Ascvd sono progettate per adulti di età compresa tra 30 e 79 anni senza Ascvd nota o aterosclerosi subclinica e con livelli di C-Ldl compresi tra 70 e 189 mg/dL, con lo scopo di stimare il rischio di infarto o ictus a 10 e 30 anni e guidare la terapia ipolipemizzante.

**Tra i fattori di rischio considerati** vi sono: una storia familiare di malattie cardiache; patologie infiammatorie croniche (ad esempio, lupus o artrite reumatoide); condizioni cardiometaboliche come sovrappeso/obesità, diabete o malattia renale cronica; ascendenza ad alto rischio, come quella sud-asiatica o filippina o di altri gruppi etnici con un rischio maggiore di sviluppare aterosclerosi; e marcatori di rischio riproduttivo, tra cui menopausa precoce, preeclampsia e diabete gestazionale. Ulteriori marcatori, tra cui la Lp(a), l'apoB, la proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hsCrp) e i trigliceridi elevati, possono essere utilizzati per affinare la valutazione del rischio Ascvd.

## Nuovi test

Le nuove linee guida raccomandano di prendere in considerazione **ulteriori test, quando appropriato**, per migliorare la valutazione del rischio cardiovascolare e stabilire se sia necessario un trattamento più intensivo per la riduzione del colesterolo Ldl e la gestione di altri fattori di rischio.

► **Uso selettivo della calcificazione delle arterie coronarie (Cac) senza mezzo di contrasto.** Questa può essere utilizzata per **verificare la presenza di calcificazioni e placche precoci o subcliniche nelle pareti delle arterie coronarie quando sussiste incertezza sul reale rischio** di una persona. È raccomandata per gli uomini di età pari o superiore a 40 anni e per le donne di età pari o superiore a 45 anni con rischio di infarto o ictus a 10 anni *borderline* o intermedio, se la conoscenza del Cac può essere utile per decidere se prescrivere o meno una statina. La presenza di qualsiasi quantità di calcio nelle arterie coronarie supporta un obiettivo di colesterolo Ldl inferiore a 100 mg/dL, con livelli target di C-Ldl più bassi in presenza di maggiori quantità di calcio.

► **Lipoproteina(a):** dovrebbe essere misurata almeno una volta in età adulta (*tabella 1*). I suoi livelli sono in gran parte determinati geneticamente e rimangono relativamente stabili nel corso della vita:

- Lp(a) <75 nmol/L (<30 mg/dL) riferimento
  - Lp(a) 75–124 nmol/L (30-49 mg/dL) rischio di Ascvd aumentato di 1.2 volte
  - Lp(a) 125 nmol/L (50 mg/dL) rischio di Ascvd aumentato di 1.4 volte
  - Lp(a) 250 nmol/L (100 mg/dL) rischio di Ascvd aumentato di 2 volte
  - Lp(a) 350 nmol/L (150 mg/dL) rischio di Ascvd aumentato di 3 volte
  - Lp(a) 430 nmol/L (180 mg/dL) rischio di Ascvd aumentato di 4 volte
- **Apolipoproteina B.** L'apoB misura direttamente il numero di particelle aterogene, con 1 molecola per ogni particella di Ldl, Vldl e Lp(a). Predice il rischio di Ascvd in modo più accurato rispetto al C-Ldl in caso di discordanza, ovvero quando C-Ldl e apoB forniscono stime di rischio differenti. La misurazione dell'apoB può essere utilizzata per valutare l'eventuale ri-

schio residuo di Ascvd e guidare il trattamento nelle persone con sindrome cardio-renale-metabolica, diabete di tipo 2, trigliceridi alti o malattie cardiovascolari note che hanno raggiunto i loro obiettivi di C-Ldl e C-non Hdl (tabella 2).

### Obiettivi terapeutici

Per prevenire un primo infarto o ictus, **l'obiettivo di C-Ldl dovrebbe essere inferiore a 100 mg/dL** per coloro che hanno raggiunto i livelli target di C-Ldl e sono a rischio borderline o intermedio, e inferiore a 70 mg/dL in quelli ad alto rischio.

Per gli individui con Ascvd ad altissimo rischio di eventi cardiovascolari, l'obiettivo di C-Ldl dovrebbe essere inferiore a 55 mg/dL per la prevenzione secondaria di eventi cardiaci.

### Trattamenti ipocolesterolemizzanti

Se i livelli di C-Ldl non vengono adeguatamente ridotti da uno stile di vita sano e dalla terapia con statine, che rimane il cardine della riduzione dei lipidi e del rischio, le linee guida raccomandano l'aggiunta di terapie non a base di statine.

A seconda del livello di rischio e delle caratteristiche del paziente, le opzioni includono **ezetimibe** e/o **acido bempedoico** o un **anticorpo monoclonale anti-Pcsk9**.

Le linee guida delineano anche il **trattamento dell'ipertrigliceridemia**. Anche in questo caso, le modifiche dello stile di vita e la terapia con statine rimangono il cardine del trattamento. Tuttavia, potrebbero essere necessarie altre terapie in base al rischio individuale di Ascvd e pancreatite.

### Casi particolari

Le linee guida raccomandano considerazioni speciali per ottimizzare la gestione dei lipidi in alcuni casi di adulti a maggior rischio di malattie cardiache. Ad esempio:

- Avviare la terapia ipolipemizzante per le persone di età pari o superiore a 40 anni affette da **malattia renale cronica** (stadio 3 o superiore), **Hiv o diabete** di tipo 1 o 2.
- Continuare la terapia ipolipemizzante nelle persone in trattamento per il **cancro**, salvo controindicazioni.
- Rimandare la maggior parte delle terapie ipolipemizzanti durante il **concepimento, la gravidanza e l'allattamento**. L.T.

• 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2026. doi: 10.1161/CIR.000000000001423.

TABELLA 1

#### Raccomandazioni per la misurazione dell'Lp(a)

Cor	Loe	Raccomandazioni
1	B-Nr	In tutti gli adulti è raccomandata la misurazione della concentrazione di Lp(a) almeno una volta per la valutazione del rischio di Ascvd
1	B-Nr	In soggetti con ipercolesterolemia familiare (Fh), Ascvd prematura o Lp(a) elevata, è raccomandata la valutazione a cascata dei livelli di Lp(a) nei familiari di primo grado per identificare coloro che sono ad aumentato rischio di Ascvd
1	B-Nr	Per i soggetti sottoposti a misurazione di Lp(a) è raccomandato il ricorso a laboratori che impiegano test insensibili alle isoforme dell'apolipoproteina(a) [apo(a)] e tracciabili per materiali standard di riferimento, per misurare con maggiore precisione la Lp(a) e caratterizzare il rischio di Ascvd

Cor: Classe di raccomandazioni; Loe: Livello di evidenza; B-Nr: qualità delle prove moderata da 1 o più studi non randomizzati, studi osservazionali e studi di registro ben disegnati e ben condotti; metanalisi di questi studi.

TABELLA 2

#### Raccomandazioni per la misurazione dell'ApoB

Cor	Loe	Raccomandazioni
2a	B-Nr	Negli adulti sottoposti a terapia ipolipemizzante, in particolare in quelli con malattie cardiovascolari aterosclerotiche, sindrome cardio-renale-metabolica, diabete di tipo 2 e/o livelli elevati di trigliceridi, la misurazione dell'apoB è utile per guidare le decisioni relative a un'ulteriore intensificazione della terapia una volta raggiunti gli obiettivi di colesterolo Ldl e/o non-Hdl
2a	B-Nr	Negli adulti non sottoposti a terapia ipolipemizzante, la misurazione dell'apoB può essere utile per migliorare la valutazione del rischio di Ascvd, guidare le decisioni sull'inizio della terapia ipolipemizzante e caratterizzare i disturbi lipidici ereditari

Cor: Classe di raccomandazioni; Loe: Livello di evidenza; B-Nr: qualità delle prove moderata da 1 o più studi non randomizzati, studi osservazionali e studi di registro ben disegnati e ben condotti; metanalisi di questi studi.



# Sport nei pazienti nefropatici, quali incoraggiare e quali è meglio evitare?

Muoversi è fondamentale per la salute di ogni individuo, compresi i pazienti con nefropatia cronica, per cui anche piccoli aumenti dell'attività fisica quotidiana migliorano lo stato di salute e riducono il rischio di eventi cardiovascolari. I modi, i tempi, la frequenza, devono essere personalizzati in modo che sia efficace e sicura

**Vincenzo Bellizzi**

*Direttore Uoc Nefrologia e Dialisi dell'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e alta specialità "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta e membro del Consiglio Direttivo nazionale della Società Italiana di Nefrologia, Sin*

**L'**attività fisica e l'esercizio sono fondamentali per raggiungere e mantenere un buon stato di salute, non solo negli individui sani, ma anche in chi è affetto da malattie croniche. Nella Malattia renale cronica (Mrc) vi sono numerose evidenze scientifiche che ne attestano l'efficacia sulla malattia, tanto che **la prescrizione di esercizio fisico si deve considerare un vero e proprio intervento terapeutico**, alla stregua della terapia farmacologica e dietetica. I pazienti con Mrc sono molto spesso fisicamente inattivi, principalmente a causa della mancanza di conoscenza da parte degli operatori sanitari e, dunque, della consapevolezza che muoversi sia anzitutto sicuro per la salute.

**Il primo passo** per far rientrare appieno l'attività fisica nella terapia complessiva della Mrc, dunque, è **informare gli operatori sanitari** sulle evidenze scientifiche e sulle raccomandazioni delle istituzioni sanitarie al riguardo, in modo da poterle applicare.

**Il passo successivo** è il **ricorso a professionisti dell'attività fisica**, in grado di analizzare le limitazioni legate alla malattia, di prescrivere una terapia fisica personalizzata (come per le terapie farmacologiche: dose, frequenza e titolazione, adattata al singolo individuo) e di monitorarla nella Mrc, in

modo che sia efficace e sicura.

Un aspetto fondamentale da tenere sempre presente è che prima ancora di una formale prescrizione di esercizio fisico, va perseguita la riduzione della sedentarietà. Infatti, vi sono evidenze che **anche piccoli aumenti dell'attività fisica quotidiana migliorano lo stato di salute** e riducono il rischio di eventi cardiovascolari nei pazienti affetti da Mrc.

## Fattori di rischio nella malattia renale cronica e attività fisica

La Mrc si associa alla presenza di numerosi fattori di rischio, in particolare di natura cardiovascolare e metabolica, che contribuiscono alla progressione della malattia e alla prognosi. Nei pazienti nefropatici la mortalità è legata prevalentemente a eventi cardiovascolari, rendendo prioritari gli interventi mirati alla loro prevenzione.

Il profilo di rischio cambia con lo stadio della Mrc. Nelle fasi iniziali della malattia (stadi 1-3), prevalgono fattori di rischio "tradizionali", come sovrappeso, ipertensione arteriosa, insulino-resistenza e dislipidemia. Con la progressione della malattia (stadi 4-5), compaiono diversi fattori di rischio "non tradizionali", tra cui infiammazione cronica, stress ossidativo, anemia, acidosi me-

tabolica, alterazioni del metabolismo minerale-osseo e malnutrizione muscolare, che contribuiscono in modo rilevante al peggioramento della Mrc e all'aumento del rischio cardiovascolare.

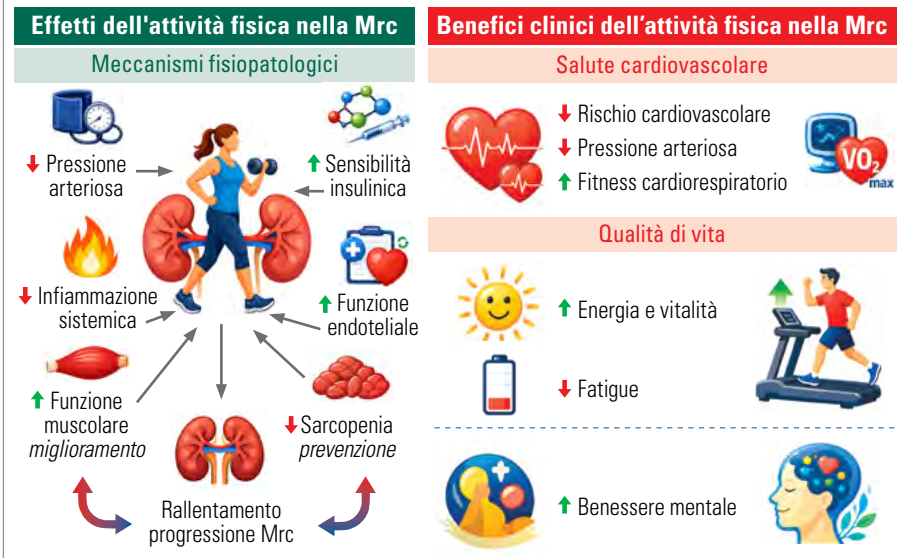
**L'attività fisica è un potente strumento terapeutico non farmacologico**, capace di agire su diversi meccanismi fisiopatologici **durante tutto il decorso della malattia renale**, con diversi effetti benefici. Infatti, l'attività fisica contribuisce al controllo del peso, alla riduzione del rischio cardiovascolare (prima causa di morte nei nefropatici), al miglioramento del controllo della pressione arteriosa, all'aumento della sensibilità insulinica e alla riduzione dello stato infiammatorio sistemico cronico. Inoltre, favorisce il mantenimento della massa e della funzione muscolare, contrastando la sarcopenia che può complicare la Mrc e peggiorare la prognosi. Nel complesso, l'attività fisica determina un significativo miglioramento dello stato funzionale e della qualità di vita del paziente nefropatico, con effetti rilevanti anche negli stadi più avanzati e in dialisi (*figura 1*).

## Quale e quanta attività fisica e cosa evitare

Nella prescrizione dell'attività fisica nel paziente nefropatico, ci sono al-

FIGURA 1

**Effetti e benefici dell'attività fisica nella Mrc**



**Non esistono attività da evitare in modo assoluto, ma alcune richiedono cautela** in condizioni specifiche o supervisione da parte di personale esperto. Gli **sport da contatto** (come calcio, rugby, arti marziali) dovrebbero essere limitati nei pazienti con recente trapianto di rene (per rischio di trauma all'organo) o nei pazienti affetti da rene policistico (per rischio di trauma ai voluminosi reni). **Sport ad alta intensità** (es. cross-fit estremo) o allenamenti massimali praticati senza supervisione possono esporre al rischio di rhabdmiolisi e conseguente danno renale. Allo stesso modo, attività con rischio di disidratazione (come **maratona, triathlon**), soprattutto in assenza di controllo e monitoraggio, espongono al rischio di peggioramento della funzione renale o di squilibri elettrolitici.

La Mrc ha diversi stadi di gravità, ciascuno con complicanze patologiche e metaboliche diverse, e un **programma di attività fisica deve tenere conto dello stadio della malattia**:

- Negli stadi Ckd 1-3 non ci sono restrizioni particolari e si può svolgere attività libera, introdotta e aumentata in modo graduale e monitorando l'andamento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca.
- Negli stadi Ckd 4-5 (non dialisi), l'attività fisica può essere di grado

cuni principi generali che vanno sempre tenuti ben presenti, sia dai medici che dai pazienti:

- Evitare la sedentarietà: questo è il vero fattore di rischio
- Meglio poco esercizio ma regolare che intenso e saltuario
- L'attività fisica deve essere adatta allo stato del singolo paziente (fisico e di patologia)
- L'attività fisica deve essere personalizzata e monitorata (specie nelle fasi avanzate della Mrc)
- L'attività fisica va sospesa in caso di comparsa di alcuni sintomi (dispnea, dolore toracico, vertigini, sincope, crampi severi, marcata debolezza)
- Curare l'idratazione durante l'esercizio fisico

Le principali Linee Guida nefrologiche (come le *Kdigo, Kidney disease improving global outcomes*) suggeriscono target di attività fisica analoghi alla popolazione generale con adattamenti individuali, cioè 150 minuti alla settimana di attività aerobica di intensità moderata (es. camminata veloce, bicicletta, nuoto, ginnastica dolce), oppure 75 minuti di intensità vigorosa, distribuiti in almeno 3 giorni. Per definirne praticamente l'intensità, se

durante l'attività si riesce a parlare ma non a cantare, questa si definisce moderata, se anche parlare è difficile, l'attività si considera vigorosa.

Si suggerisce di praticare 2-3 volte la settimana allenamenti di resistenza (elastici, pesi leggeri, corpo libero), coinvolgendo tutti i principali gruppi muscolari, per contrastare la sarcopenia (frequente nella Mrc). Sono utili anche esercizi di flessibilità e equilibrio (stretching e yoga o tai-chi) allo scopo di migliorare la funzione motoria complessiva, specie negli anziani (tabella 1).

TABELLA 1

**"Ricetta medica" dell'esercizio**

Componente	Tipo di attività	Frequenza	Durata	Intensità	Note
Aerobica (base)	Camminata veloce	3-7 gg/sett	20-30 min	Moderata	Prima scelta, facile adesione
Aerobica alternativa	Bicicletta/cyclette	3-5 gg/sett	20-40 min	Moderata	Utile se problemi articolari
Aerobica completa	Nuoto/acquagym	2-3 gg/sett	30 min	Moderata	Ottimo per pazienti obesi
Resistenza	Pesi leggeri/elastici	2-3 gg/sett	15-20 min	Moderata	Anti-sarcopenia
Flessibilità	Stretching/yoga	≥2 gg/sett	10-15 min	Lieve	Migliora mobilità
Equilibrio	Tai chi/esercizi posturali	2-3 gg/sett	10-15 min	Lieve	Utile negli anziani

Note: Aumentare gradualmente prima la durata e poi l'intensità. Evitare sforzi massimali. Mantenere adeguata idratazione. Sospendere in caso di sintomi (dispnea, dolore toracico, vertigini)

**moderato**, ma va **adattata alle complicanze cliniche del singolo paziente e supervisionata**; oltre a pressione arteriosa e frequenza, vanno monitorati i sintomi clinici (es. affaticamento, dispnea, crampi), l'anemia, gli elettroliti (rischio di iperpotassiemia) e la funzione renale.

• Nei pazienti in **dialisi, l'attività fisica è raccomandata** e può essere praticata anche durante la seduta emodialitica (bike, elastici); bisogna **evitare le attività che comportino un carico sull'arto della fistola**.

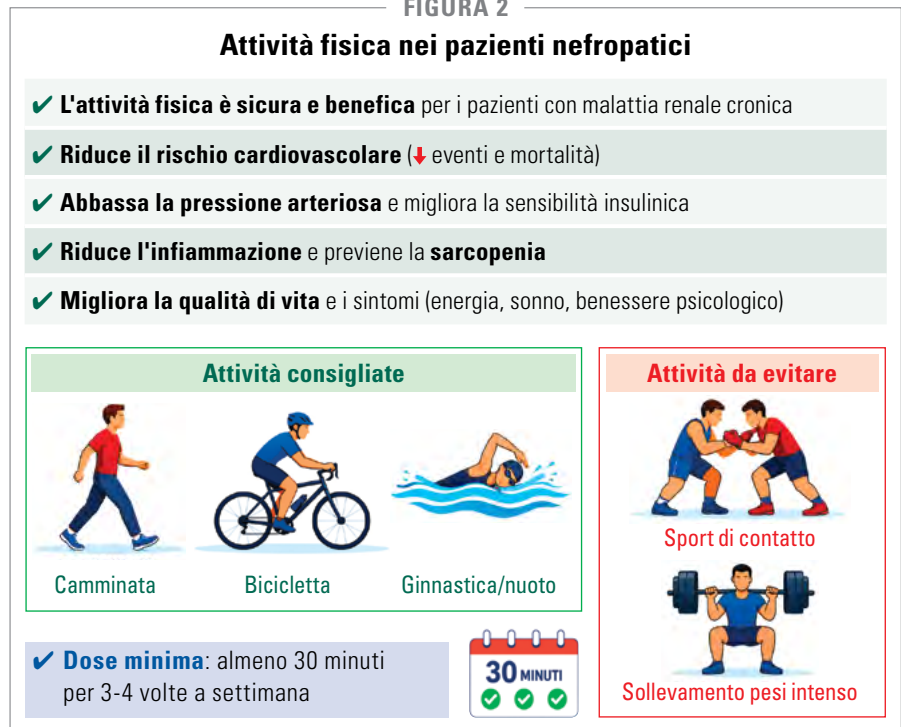
• Anche nel **trapianto renale l'attività fisica è consigliata (a partire dalla fine della convalescenza chirurgica)**, soprattutto per contenere il frequente aumento di peso e la comparsa di intolleranza glucidica/diabete nel post-trapianto; vanno evitati sport traumatici nei primi mesi.

In caso di limitazioni fisiche, patologie cardiache, fragilità, Mrc avanzata o dialisi, è molto importante l'adattamento dell'esercizio al paziente. Occorre iniziare con intensità lieve e aumentarla con gradualità, preferire sessioni brevi e frequenti, supervisionare l'esercizio e monitorare affaticamento, pressione arteriosa, sintomi muscolari. Nei pazienti più fragili, anche 60 minuti di attività fisica lieve-moderata per settimana, in sedute di 10-15 minuti per 3-5 giorni, danno benefici misurabili.

### Perché fare attività fisica nella Mrc?

Studi clinici suggeriscono che anche modesti incrementi di attività fisica sono associati a riduzioni del rischio di malattie cardiovascolari e mortalità. **Qualsiasi attività è meglio della sedentarietà**. Se vengono seguite le indicazioni consigliate, nella maggior parte dei pazienti nefropatici, l'attività fisica è un intervento sicuro, sostenibile e prescrivibile e deve essere sempre considerata parte integrante della terapia complessiva della Mrc (figura 2).

FIGURA 2



### Percezione del paziente

Numerose evidenze scientifiche indicano che programmi strutturati di esercizio fisico migliorano diversi "domini" della qualità di vita nella Mrc. Gli interventi di esercizio sono associati a significativi miglioramenti di capacità fisica, benessere mentale e percezione complessiva della salute nei pazienti con malattia renale, inclusi quelli in dialisi. In qualche caso si è osservato miglioramento anche delle capacità cognitive. Strumenti specifici in grado di catturare percezioni soggettive del paziente su sintomi, funzionalità fisica, benessere emotivo e partecipazione sociale (aspetti che non si possono misurare con una comune valutazione clinica), indicano che l'esercizio regolare è associato a maggiore soddisfazione della vita, autonomia funzionale, riduzione di sintomi soggettivi, miglioramento della partecipazione alle attività sociali quotidiane. Insomma, dal punto di vista del paziente con malattia renale, l'attività fisica migliora lo stato fisico e anche il benesse-

re mentale percepito, conferisce una sensazione di maggiore energia e minor senso di fatica, con migliore capacità di compiere le attività della vita quotidiana e maggiore integrazione sociale.

### Attività sportiva agonistica nella Mrc

Lo sport agonistico nei pazienti con Mrc non è automaticamente controindicato ed è possibile praticarlo in selezionati casi; tuttavia, richiede sempre una rigorosa valutazione individuale e impone alcune limitazioni. Va valutato caso per caso, in base allo stadio della malattia e alla presenza di comorbidità cardiovascolari e va subordinato a un ottimale controllo della pressione arteriosa, dell'anemia e delle alterazioni elettrolitiche. In generale, le attività aerobiche strutturate sono più sicure mentre le attività ad alta intensità o da contatto sono da valutare con molta cautela (figura 3).

• Negli **stadi iniziali della Mrc** (1-2, spesso anche 3), l'attività agonistica è possibile a patto che vi sia un buon

controllo clinico e che la funzione renale sia stabile. In queste condizioni, lo sport può essere praticato anche a livelli elevati, sempre con monitoraggio periodico ed evitando sovraccarichi estremi e disidratazione

- Negli **stadi avanzati della Mrc** (4-5, non dialisi), è possibile attività fisica moderata ma lo sport agonistico generalmente non è raccomandato per la ridotta riserva funzionale, l'anemia e l'elevato rischio di squilibri elettrolitici




- In **emodialisi** lo sport agonistico è eccezionale; l'attività fisica è raccomandata ma le competizioni intense sono generalmente sconsigliate, con particolare preoccupazione per l'accesso vascolare (fistola), l'ipotensione post-dialisi e la fatigue dialitica

- In **dialisi peritoneale** vi è maggiore libertà rispetto all'emodialisi, è possibile attività più continuativa, ma anche in questo caso l'agonismo intenso è indicato raramente per il rischio di ernie e di infezioni

- **Nel trapianto renale**, dopo la fase iniziale di stabilizzazione post-chirurgica, è raccomandata l'attività fisica anche a livello sportivo e competitivo. Gli sport da contatto rappresentano una limitazione (per traumi sul graft). Bisogna porre attenzione alla terapia immunosoppressiva (stabilità dei valori ematici dei farmaci), al rischio infettivo e al controllo della pressione arteriosa. Gli sport consigliati sono la corsa, il ciclismo e il nuoto. I rischi maggiori durante gli allenamenti e le gare, consistono nella disidratazione e rhabdmiolisi, che possono causare peggioramento della funzione renale, negli squilibri elettrolitici e nel sovraccarico cardiaco.

Molti atleti trapiantati praticano attività sportiva a livello agonistico, partecipando a diversi eventi internazionali, come i *World transplant games*, gli *European transplant & dialysis sports championships* (trapiantati e dializzati), i *Transplant games of America* (trapiantati, donatori viventi, familiari dei donatori) che contiene anche di-

**FIGURA 3**  
**Sport agonistico e malattia renale cronica. Quando si può? Quando no?**

<p> <b>Nelle fasi iniziali</b> (1-2, spesso anche 3)</p> <p>Sport agonistico <b>possibile</b>, se condizioni buone</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pa controllata</li> <li>✓ Funzione renale stabile</li> <li>✓ Senza proteinuria significativa</li> </ul> <p>Comunque:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitare sovraccarichi estremi e disidratazione</li> </ul> <p><b>Sport aerobici</b> generalmente <b>più sicuri</b></p>	<p> <b>Nelle fasi avanzate</b> (4-5, non dialisi)</p> <p>Sport agonistico <b>non raccomandato</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Possibile attività moderata</li> <li>✓ Non competitiva ad alta intensità</li> </ul> <p>Criticità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rischio disidratazione</li> <li>• Anemia</li> <li>• Squilibri elettrolitici</li> </ul>		
<p> <b>Con dialisi o trapianto renale</b></p> <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p><b>Dialisi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Attività fisica raccomandata</li> <li>✓ Meglio moderata</li> <li>✓ Cautela nelle gare (dialisi)</li> </ul> <p>Sport aerobici generalmente più sicuri</p> <p><b>Lo sport fa bene</b>, ma <b>non sempre</b> deve essere competitivo.</p> <p><b>Muoversi è una terapia</b>, gareggiare è una scelta da valutare insieme al medico.</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p><b>Trapianto</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sport agonistico possibile (fino buon livello)</li> <li>✓ Evitare sport da contatto</li> </ul> <p>Sport: corsa, bicicletta</p> </td> </tr> </table>		<p><b>Dialisi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Attività fisica raccomandata</li> <li>✓ Meglio moderata</li> <li>✓ Cautela nelle gare (dialisi)</li> </ul> <p>Sport aerobici generalmente più sicuri</p> <p><b>Lo sport fa bene</b>, ma <b>non sempre</b> deve essere competitivo.</p> <p><b>Muoversi è una terapia</b>, gareggiare è una scelta da valutare insieme al medico.</p>	<p><b>Trapianto</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sport agonistico possibile (fino buon livello)</li> <li>✓ Evitare sport da contatto</li> </ul> <p>Sport: corsa, bicicletta</p>
<p><b>Dialisi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Attività fisica raccomandata</li> <li>✓ Meglio moderata</li> <li>✓ Cautela nelle gare (dialisi)</li> </ul> <p>Sport aerobici generalmente più sicuri</p> <p><b>Lo sport fa bene</b>, ma <b>non sempre</b> deve essere competitivo.</p> <p><b>Muoversi è una terapia</b>, gareggiare è una scelta da valutare insieme al medico.</p>	<p><b>Trapianto</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sport agonistico possibile (fino buon livello)</li> <li>✓ Evitare sport da contatto</li> </ul> <p>Sport: corsa, bicicletta</p>		
<p><b>MESSAGGIO CHIAVE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Nelle fasi iniziali possibile sport agonistico</li> <li>✓ Nelle fasi avanzate no o con estrema cautela</li> </ul>			

scipline non "agonistiche" ed è caratterizzato da una forte componente inclusiva, e i *British transplant games*; vi sono anche competizioni specifiche per dializzati, generalmente a carattere locale.

In Italia, l'Aned (Associazione nazionale emodializzati) promuove attività sportive per pazienti nefropatici con finalità riabilitative, funzionali e sociali, organizza e supporta la Nazionale italiana trapiantati che partecipa ai *World transplant games*. L'Italia è tra le nazioni più competitive (atletica, nuoto, ciclismo, sport di squadra), con risultati di assoluto rilievo (Edizione 2025, Dresda: 60 medaglie totali, di cui 27 ori), dimostrando che nel trapianto lo sport può essere praticato a livello agonistico strutturato e rappresenta una parte essenziale della riabilitazione personale e sociale.

In sintesi, muoversi è una terapia per tutti i pazienti nefropatici, gareggiare è una scelta da valutare caso per caso insieme al nefrologo e al medico dello sport (figura 4).

**FIGURA 4**  
**Sicurezza e indicazioni dell'attività fisica nella Mrc**

<p><b>SICUREZZA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Attività fisica sicura nella maggior parte dei pazienti con malattia renale cronica</li> <li>✗ Sforzi massimali o improvvisi</li> <li>✗ Disidratazione</li> <li>✗ Sport traumatici (in pazienti selezionati)</li> <li>• Sospendere in caso di: dispnea, dolore toracico, vertigini, crampi severi</li> </ul>
<p><b>PER IL MMG</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Attività regolare, progressiva, personalizzata</li> <li>• Anche basse dosi sono efficaci</li> <li>• La sedentarietà è il vero rischio</li> <li>• Sospendere in caso di: dispnea, dolore toracico, vertigini, crampi severi</li> </ul>
<p><b>MESSAGGIO PER IL PAZIENTE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muoversi fa bene ai tuoi reni e al tuo cuore</li> <li>• Non serve esagerare: conta la regolarità</li> <li>• Anche 10-20 minuti al giorno fanno la differenza</li> </ul>



# Caso clinico: talassemia e diabete

Negli ultimi decenni le prospettive di sopravvivenza della talassemia *major* sono significativamente migliorate, facendo emergere problematiche in passato difficilmente immaginabili. Viene qui presentato un caso clinico con ridotta secrezione insulinica e una condizione di insulinoresistenza, tipica in questa emoglobinopatia

**Arcangelo Minei** - *Specialista in Endocrinologia - Taranto*

**Antonella Minei** - *Specialista in medicina fisica e della riabilitazione - Asl/Ta*

Il termine talassemia dal greco θάλασσα, thàlassa, «mare», e αἷμα, àima, «sangue»), è stato scelto per la grande diffusione nell'area del bacino del Mediterraneo di questa forma di emoglobinopatia, tanto che viene definita anche anemia mediterranea. Originariamente la distribuzione geografica rifletteva la resistenza al *Plasmodium falciparum* conferita dalle varianti dell'emoglobina. La malattia era tipicamente presente tra le popolazioni residenti nelle aree paludose o acquitrinose infestate per secoli dalla malaria: la ragione di ciò risiede nel fatto che, nei talassemici, l'anomalia dei globuli rossi ostacola la riproduzione del plasmodio della malaria, rendendoli più resistenti a questa malattia e consentendo, negli anni, una sorta di selezione naturale delle persone con talassemia in determinate zone d'Italia, come la Sardegna o il delta del Po. La sua diffusione nel mondo della globalizzazione è in crescita anche in altre aree geografiche. Nel nostro paese si stima che i pazienti talassemici siano circa 7.000, con concentrazione massima in alcune regioni del Centro-Sud: la regione più colpita è la Sicilia, in cui si conta 2.500 pazienti, seguita dalla Sardegna con 1.500; i restanti 3.000 pazienti sono abbastanza uniformemente distribuiti in tutta la Penisola, con una frequenza più alta fra Puglia, Emilia Romagna, Lazio e Cala-

bria<sup>1</sup>. La talassemia è una emoglobinopatia caratterizzata da un deficit della sintesi di catene  $\alpha$  o  $\beta$  dell'emoglobina. Può presentarsi in vari gradi di malattia da lieve a grave. I pazienti affetti dalla forma grave (anemia di Cooley) e i pazienti affetti da anemia cronica severa sono trasfusione-dipendenti. La terapia trasfusionale è necessaria per la sopravvivenza e mantenere un livello di emoglobina indispensabile a garantire un normale sviluppo dell'organismo, oltre che prevenire una eritropoiesi extramidollare. Le forme più lievi di talassemia non necessitano di trasfusioni. La conseguenza delle croniche trasfusioni nella talassemia *major* è rappresentata dalla emocromatosi secondaria a carico di organi ed apparati (endocrino, gastro-enterico, osteo-articolare, cardiovascolare ecc.) che nel lungo termine ne inficiano la funzione. Tra le complicanze più frequenti risultano quelle a carico del sistema endocrino. Le ghiandole possono essere coinvolte in modo diverso per cui possono manifestarsi quadri disfunzionali patologici di varia gravità.

## Caso clinico

Nel caso clinico in questione ci soffermeremo principalmente sui disturbi del metabolismo glicemico. La paziente giunge all'osservazione con diagnosi di ridotta tolleranza glu-

cidica in previsione di Procreazione medicalmente assistita (Pma). D.M. età 38 aa, nata a termine da parte eutocico; comuni esantemi infantili; diagnosi di talassemia *major* trasfusione dipendente in età neonatale. Prima trasfusione a 18 mesi da allora ha ricevuto supporto trasfusionale regolare. Emocomponente trasfuso: emazie emoconcentrate leucodeplete prestorage. Intervallo trasfusionale: 2 unità ogni 19 giorni circa mantenendo una Hb pre media di 10.1 gr/dl.

## Complicanze d'organo

Emocromatosi secondaria alla terapia trasfusionale. Ultima ferritina (1/10/2024) 1312 ng/ml. Esegue terapia ferrochelante dall'età di 2 anni prima con solo deferoxamina mesilato sc. attualmente in trattamento con deferiprone 100 mg/kg/die suddiviso in 3 somministrazioni.

## Anamnesi epatologica e virologica

Hiv Ab Neg, HbsAg:Neg, HbsAb 57 mUI 1/ml, AntiHcv: negativo. Funzionalità epatica nella norma, siderosi epatica secondaria.

## Anamnesi cardiologica

Pa:100/60; Fc 67. Funzionalità renale nella norma. Non riferisce allergie. Appendicectomia a 10 aa.

## Disturbi endocrini

Menarca spontaneo all'età di 13 aa. Ipogonadismo ipogonadotropo,

amenorrea secondaria a 14 aa. Da circa 4 aa induzione farmacologica del ciclo. Ridotta tolleranza glucidica. Ha eseguito Moc lombare e femore prossimale: iniziale osteopenia.

### Terapia in atto

Terapia ferrochelante con deferiprone, sospesa durante la stimolazione gonadica. Estradiolo+didrogesterone 2/10 mg tutti i giorni. Vit. D 25.000 U per os una volta al mese.

### Esami recenti in visione

Glicemia 159 mg/dl, Tsh 0.841  $\mu$ U/ml, Ft4 0.71 ng/ml, FT 3.23 pg/ml, AbTg, AbTpo nella norma, Ab-anti-gliadina (IgG-IgA) 0,0 Cu/ml, Vit. D 31.2 ng/ml, Proteina S libera 89.0%, Proteina C 74.0%, insulinemia basale 5.31  $\mu$ U/ml, insulinemia post colazione (2 ore dopo colazione) 7.25  $\mu$ U/ml (vn 5-20  $\mu$ U/ml).

### Considerazioni

Negli ultimi decenni le prospettive di sopravvivenza nelle malattie ematologiche non oncologiche come la talassemia *major* sono significativamente migliorate. Di conseguenza emergono problematiche in passato difficilmente immaginabili. Attualmente i disordini endocrinologici rappresentano le complicanze più frequenti e con il maggiore impatto sulla qualità di vita dei soggetti con emoglobinopatia, raggiungendo tassi di prevalenza molto alti soprattutto nei soggetti in regime trasfusionale regolare<sup>2</sup>. Recentemente, è stato calcolato che il rischio di sviluppare una nuova complicanza endocrinologica a cinque anni è pari a circa il 10%, anche in un gruppo di soggetti con valori soddisfacenti di ferritina, concentrazione epatica di ferro (Liver iron concentration - Lic) e concentrazione cardiaca di ferro (T2\*) misurati alla risonanza magnetica<sup>3</sup>. Tra le endocrinopatie i disturbi del

metabolismo glucidico, nei vari gradi, rappresentano i più frequenti.

Le alterazioni esordiscono in genere nella seconda decade di vita e la loro incidenza aumenta progressivamente con l'età. La ridotta tolleranza glucidica è comune, e interessa fino al 24.1% dei pazienti<sup>2</sup>. Il diabete viene riportato con un'incidenza variabile dallo 0 al 10.5%. Igt (*Impaired glucose tolerance*) e diabete mellito (Dm) sono condizioni osservate anche in pazienti ben trasfusi e regolarmente chelati<sup>3,4</sup>. Varie sono le cause che possono determinare in modo diretto o indiretto alterazioni del metabolismo glucidico. La causa più diretta è l'emocromatosi secondaria al regime trasfusionale cui questi pazienti sono sottoposti e la possibilità di essere sottoposti ad una adeguata e corretta terapia chelante. L'**emocromatosi secondaria** determina inizialmente una alterazione funzionale della beta cellula pancreatica con iperinsulinismo secondario ad insulinoresistenza. In questa fase è frequente la *Impaired fasting glucose* (Ifg) con valori glicemici a digiuno tra 100 e 125 mg/dl, tale condizione può evolvere in *Impaired glucose tolerance* (Igt) con glicemie tra 140 e 199 mg/dl dopo carico orale di glucosio. Quando la beta cellula soccombe all'azione tossica dell'accumulo di ferro la glicemia a digiuno si attesta su valori stabili  $\geq 126$  mg/dl che permettono di porre diagnosi di diabete mellito. L'emocromatosi secondaria potrebbe non essere la sola causa di Dm. Ad essa possono associarsi altre condizioni quali terapie con glucocorticoidi o infezioni (in particolare varie forme di virus epatite). La pubertà, con i cambiamenti ormonali e la crescita fisica, può influire sul diabete di tipo 1 e 2. Per il diabete di tipo 1, la pubertà può peggiorare il controllo metabolico e aumentare il rischio di ipoglicemia

o chetoacidosi. Per il diabete di tipo 2 l'inizio della pubertà può favorire l'insorgenza dell'insulinoresistenza. Un'altra possibile causa del danno pancreatico nel paziente talassemico potrebbe essere l'induzione dell'autoimmunità contro gli antigeni esposti delle  $\beta$ -cellule danneggiate. Uno studio evidenzia la presenza degli autoanticorpi del Dm in pazienti con talassemia *major*. Su 53 pazienti affetti da questa forma (di cui 20 affetti da Dm) 9 avevano positività degli Ica (*Islet cell antibodies*). 5 di questi 9 pazienti erano diabetici<sup>5</sup>. Classificare i disturbi del metabolismo glucidico nella talassemia *major* è difficile al punto che verrebbe da pensare ad un particolare tipo di diabete tipico di questa emoglobinopatia. Infatti in questa condizione coesistono, sia il *deficit* di secrezione di insulina che nella maggior parte dei casi non è assoluta, sia l'insulinoresistenza che, come nel DmT2, è caratterizzata dall'esordio graduale e insidioso. La disglucemia che compare in questa emoglobinopatia va indagata precocemente sia perché permette di intervenire su aggiustamenti terapeutici che riguardano la terapia chelante<sup>6,7</sup> sia perché in questo modo si previene il rischio cardiovascolare<sup>8</sup>. I criteri diagnostici per i disturbi del metabolismo glucidico nella talassemia *major* sono quelli internazionali. L'HbA1c non può essere utilizzata nella diagnosi sia perché si tratta di pazienti politrasfusi, sia per la breve vita dei globuli rossi sia per l'inefficacia eritropoietica. Lo *screening* dei disturbi del metabolismo glucidico va iniziato dopo i dieci anni ed in particolare con l'inizio dell'adolescenza e va effettuato annualmente salvo la comparsa di scompenso iperglicemico (poliuria, polidipsia, calo ponderale)<sup>9</sup>. Lo *screening* deve essere effettuato dosando la glicemia e l'insulinemia a digiuno.

## Indirizzi terapeutici

La terapia del diabete nei pazienti con talassemia trasfusione dipendente (Tdt) richiede un monitoraggio particolarmente attento delle complicanze cardiovascolari, renali, oculari e neurologiche ed una stretta collaborazione tra endocrinologo, ematologo e altri specialisti. In assenza di trasfusioni regolari e di chelazione del ferro, i pazienti non superano di solito la 2a o 3a decade, mentre i tassi di sopravvivenza sono molto più elevati nei pazienti regolarmente trasfusi e adeguatamente ferrocchelati. È essenziale una adeguata e corretta terapia chelante per evitare la citotossicità di alti tassi di sideremia. Il trattamento chelante combinato e intensivo nei pazienti con sovraccarico severo di ferro e con alterazione dell'omeostasi glucidica è fortemente raccomandato.

Lo zinco gioca un ruolo importante nella formazione dei cristalli di insulina, nel loro rilascio, nel trasporto e nel legame con le cellule. Nei pazienti con Tdt, l'aumentato consumo di zinco da stress ossidativo, la maggiore perdita urinaria, il ridotto assorbimento a livello intestinale e la terapia chelante, possono determinare bassi livelli sierici di questo oligoelemento sia in età adulta che pediatrica<sup>10,11</sup>. Nei pazienti con Tdt e bassi livelli sierici di zinco è consigliato effettuare supplementazione con zinco 25 mg/die per almeno 12 settimane. La terapia del diabete nella talassemia, come in tutti i pazienti diabetici, si basa sulla gestione della glicemia, con l'obiettivo di mantenere i livelli di glicemia entro valori *target*. Le linee guida *standard* per la gestione del diabete si basano sui consigli dietetici con la prescrizione di diete a basso indice glicemico, prescrizione di una corretta e adeguata attività fisica e la terapia farmacologica nel caso in cui questi risultino inefficaci. L'attività fisica

deve essere adeguatamente e correttamente consigliata allo scopo di ridurre la resistenza insulinica e nello stesso tempo non determinare *surmenage* osteomuscolare. La terapia farmacologica si basa sugli ipoglicemizzanti orali e, quando necessaria, l'insulina.

La *survey* dell'Icet- A<sup>2</sup>, oltre che una *review* del 2015<sup>12</sup> identificano nella metformina il primo farmaco da somministrare precocemente nei pazienti con Tdt. L'inizio della terapia ipoglicemizzante è indicato in presenza di alterata glicemia a digiuno o di alterata tolleranza ai carboidrati con un Homa-Ir >2.5, sempre in associazione a dieta, esercizio fisico e terapia chelante, al fine di ritardare la comparsa del Dm<sup>13</sup>. Alcuni farmaci utilizzati per il trattamento del diabete tipo 2, quali pioglitazone (glitazone), liraglutide e semaglutide (analoghi del GIp-1) hanno mostrato un'azione protettiva sulla funzionalità epatica. Tuttavia al momento per questi farmaci non sono presenti evidenze che possano giustificare l'utilizzo in pazienti con Tdt e grave compromissione della funzionalità epatica. L'inizio della terapia insulinica deve essere preso in considerazione quando le altre strategie terapeutiche non consentono il raggiungimento del *target* metabolico. Quando la terapia con metformina ed insulina basale non permettono di raggiungere il compenso glicometabolico è consigliata la terapia insulinica con schema *basal bolus* che prevede l'utilizzo di due tipi di insulina: l'insulina basale (a lunga durata) per controllare

la glicemia tra i pasti e durante la notte, e l'insulina prandiale (o *bolus*) (ad azione rapida) per controllare l'aumento di glicemia dopo i pasti.

## Conclusioni

Nel caso clinico in questione (talassemia *major*) siamo di fronte ad una ridotta secrezione insulinica e ad una condizione di insulinoresistenza, tipica in questa emoglobinopatia. La paziente, regolarmente emotrasfusa e adeguatamente ferrocchelata, ha raggiunto i 38 anni e desidera una gravidanza con ricorso a Pma. Deve essere sottoposta a diagnosi genetica preimpianto (Pgd), oggi più correttamente denominato test genetico preimpianto (Pgt), che consente di identificare la presenza di patologie genetiche o anomalie cromosomiche in fasi molto precoci dello sviluppo di un embrione, prima che esso sia trasferito nell'utero. La terapia del Dm nella talassemia *major* deve essere molto più scrupolosa e attenta per evitare il sovrapporsi di complicanze che in questa condizione sono più precoci e gravi. È necessario rivalutare le terapie in atto, il controllo glicometabolico deve essere sinergico al controllo della emoglobinopatia. Fino a quando non verrà raggiunto l'obiettivo finale per la completa guarigione della talassemia, è d'obbligo per le autorità e per gli operatori sanitari garantire ai pazienti il diritto di ricevere i sistemi di trattamento disponibili più completi e aggiornati.

## BIBLIOGRAFIA

1. OMAR: Osservatorio Malattie Rare
2. De Sanctis V, et al. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2016; 8(1):e2016058. doi: 10.4084/MJHID.2016.058.
3. De Sanctis V, et al. *Curr Diabetes Rev* 2013; 9: 332-41.
4. De Sanctis V, et al. *Pediatr Endocrinol Rev* 2004; 2 Suppl 2: 249-55.
5. Monge L, et al. *Diabetes Metab* 2001; 27(2 Pt 1):149-54.
6. Hafez M, et al. *Hemoglobin* 2009; 33: 101-8.
7. De Sanctis V, et al. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18(Suppl 1): S26-38.
8. Pepe A, et al. *Br J Haematol* 2013; 163: 520-7.
9. Kattamis C, et al. *Pediatr Endocrinol Rev* 2004; 2 Suppl 2: 267-71.
10. Mousa SO, et al. *BMC Pediatr* 2021; 21: 468.
11. Fung EB, et al. *Nutrients* 2015; 7: 4296-307.
12. De Sanctis V, et al. *Acta Biomed* 2022; 93(2):e2022162.
13. De Sanctis et al. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2025; 17: e2025008. doi: 10.4084/MJHID.2025.008.

# Correlazione tra vitamine e malattie croniche: uno studio in Mg

Le carenze vitaminiche, diffuse in tutto il mondo, contribuiscono al carico di malattie croniche. Un recente studio ha valutato le concentrazioni sieriche di vitamine D, A ed E in popolazioni afferenti agli ambulatori di Mg italiani e ha esaminato le loro associazioni con le malattie croniche prevalenti

**L**e vitamine non sono solo semplici cofattori metabolici, ma veri e propri regolatori della salute umana, capaci di influenzare lo sviluppo e la progressione delle malattie croniche non trasmissibili. Le carenze vitaminiche rimangono un problema di salute pubblica globale, contribuendo in modo significativo al carico delle patologie croniche.

Un recente studio multicentrico italiano, pubblicato sulla rivista *Nutrients*, ha gettato nuova luce sulla prevalenza delle concentrazioni sieriche delle vitamine liposolubili D, A ed E nella popolazione seguita dai Mmg, rivelando associazioni anche inaspettate e clinicamente rilevanti con diverse patologie.

## Il punto di partenza

Il razionale dello studio risiede nella necessità di colmare una lacuna informativa riguardante la distribuzione dei livelli vitaminici nella popolazione adulta che afferisce agli studi dei Mmg, che rappresenta uno spaccato fedele della comunità.

Le vitamine selezionate - D, A ed E - svolgono funzioni biologiche critiche: in particolare, la **vitamina D** è nota per il suo ruolo nell'omeostasi del calcio e nella salute ossea, ma evidenze crescenti suggeriscono un suo coinvolgimento nel diabete di tipo 2, nelle malattie cardiovascolari e nel cancro. La **vitamina A**, invece, è essenziale per la visione e l'integrità epiteliale. In-

fine, la **vitamina E** agisce come un potente antiossidante lipofilo.

## Lo studio

La ricerca, trasversale multicentrica, ha coinvolto **500 pazienti adulti** (età mediana 60.7 anni; 40.4% maschi) afferenti a 21 studi di Mg distribuiti sul territorio italiano (principalmente al Nord, ma con rappresentanze al Centro e al Sud) tra il 2021 e il 2024.

I criteri di inclusione prevedevano pazienti che non assumevano integratori vitaminici e che avessero effettuato almeno una misurazione dei livelli sierici di vitamine D, A ed E.

Le misurazioni di laboratorio sono state standardizzate:

- **Vitamina D (25(OH)D)**: misurata tramite saggio immunometrico (valori <10 ng/mL indicano carenza, 10-30 ng/mL insufficienza, >30 ng/mL sufficienza).

- **Vitamina A**: misurata come retinolo tramite Hplc in fase inversa (valori normali: 300-800 µg/L).

- **Vitamina E**: misurata come alfa-tocoferolo (valori normali: 5.5-18 mg/L).

Di seguito sono riportate le caratteristiche principali del campione analizzato (*tabella 1*).

## Prevalenza di insufficienza vitaminica e associazioni

I dati emersi dipingono un quadro di diffusa carenza per quanto riguarda la vitamina D, mentre per le vitamine

A ed E i livelli mediani rientravano nel *range* di normalità.

Per quanto riguarda la **vitamina D**, il livello mediano di 25(OH)D è risultato di **20.4 ng/mL**, indicando una condizione di **insufficienza generalizzata**.

Lo studio ha confermato una correlazione inversa tra i livelli di vitamina D e l'età, suggerendo che con l'avanzare degli anni diminuisce la capacità di sintesi cutanea e l'esposizione solare. I pazienti con **osteoporosi**, **ipertensione** arteriosa e **coronaropatia** mostravano livelli significativamente più bassi di vitamina D rispetto ai soggetti sani. In particolare, nei pazienti con co-

TABELLA 1

### Caratteristiche demografiche e cliniche dei partecipanti (n = 500)

Parametro	Valore mediano n (%)
<b>Età (anni)</b>	60.7 (48.4-71.9)
<b>Genere maschile</b>	202 (40.4%)
<b>Bmi (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.0 (22.4-28.0)
<b>Area geografica (Nord/Centro/Sud)</b>	72.4%/17.6%/10.0%
<b>Iipertensione arteriosa</b>	173 (34.6%)
<b>Osteoporosi</b>	86 (17.2%)
<b>Diabete</b>	55 (11.0%)
<b>Cancro (presente o passato)</b>	38 (7.6%)
<b>Coronaropatia (Cad)</b>	27 (5.4%)



ronaropatia (Cad), il livello mediano era di soli 13.7 ng/mL contro i 20.6 ng/mL dei controlli ( $p = 0.002$ ).

Il risultato forse più sorprendente riguarda la **vitamina A**. Sebbene la mediana (654  $\mu\text{g/L}$ ) fosse normale, concentrazioni elevate di vitamina A sono state associate in modo indipendente alla presenza di **ipertensione arteriosa, diabete** e, soprattutto, **tumori**. I pazienti con livelli di vitamina A superiori a 800  $\mu\text{g/L}$  presentavano una prevalenza di cancro significativamente più alta (14.7% vs 5.8%,  $p = 0.002$ ). All'analisi multivariata, la vitamina A è emersa come un predittore indipendente di **multimorbilità** insieme a età, sesso maschile e Bmi.

Per la **vitamina E** non sono state riscontrate associazioni significative con la maggior parte delle patologie croniche, ad eccezione dell'osteoporosi, dove i pazienti affetti presentavano livelli più elevati (18.1 vs 11.0 mg/L). Questo potrebbe indicare che i soggetti con osteoporosi necessitano di una maggiore protezione antiossidante a causa dello stress ossidativo cellulare (tabella 2).

## Interpretazione dei dati

Per quanto riguarda la **25(OH)D**, i risultati confermano che le concentrazioni sieriche mediane sono inferiori all'intervallo ottimale. La correlazione

inversa tra le concentrazioni di vitamina D e l'età osservata è in linea con la letteratura precedente che dimostra un declino legato all'età nello stato della vitamina D attribuibile alla ridotta sintesi cutanea, alla diminuzione della capacità di idrossilazione renale e alla ridotta attività all'aperto negli anziani. Le concentrazioni di vitamina D sono risultate significativamente più basse nei pazienti con osteoporosi, ipertensione arteriosa e coronaropatia, coerentemente con le numerose prove epidemiologiche che collegano la carenza di vitamina D a molteplici patologie croniche. La relazione con le malattie cardiovascolari, tra cui l'ipertensione e la malattia coronarica, supporta l'ipotesi che la vitamina D eserciti effetti pleotropici che vanno oltre la salute scheletrica. Gli autori evidenziano comunque come le linee guida della *Endocrine Society* del 2024 riconoscano che, nonostante le convincenti associazioni osservazionali, la maggior parte degli studi clinici randomizzati non è riuscita a dimostrare chiari benefici clinici dell'integrazione di vitamina D per la prevenzione delle malattie cardiovascolari nella popolazione generale.

Il legame tra **vitamina A** elevata e malattie croniche richiede un'interpretazione attenta. Gli autori ipotizzano che questo fenomeno possa essere legato a una dieta eccessivamente ba-

sata su **alimenti di origine animale**.

La vitamina A assunta dai vegetali (beta-carotene) è soggetta a un controllo metabolico rigoroso, mentre quella derivante da fonti animali (esteri del retinolo) può portare a livelli sierici più elevati se consumata in eccesso. Pertanto, l'associazione con il cancro e il diabete potrebbe essere mediata non solo dalla vitamina A stessa, ma da altri componenti dannosi presenti nei cibi animali, come grassi saturi o nitrosammine, o dalla mancanza di fibre e fitochimici tipici dei cibi vegetali.

La **vitamina E** ha mostrato associazioni limitate con gli esiti clinici in questa popolazione, in linea con recenti evidenze da studi clinici che mettono in discussione la sua utilità clinica per la prevenzione delle malattie croniche.

Questi risultati sottolineano l'importanza di una valutazione completa dello stato vitaminico nelle strutture di assistenza primaria e suggeriscono che il metabolismo della vitamina A potrebbe rappresentare un marcatore della salute metabolica e del carico di malattia. Sono necessari futuri studi prospettici per chiarire le relazioni causali tra lo stato vitaminico e lo sviluppo di malattie croniche.

L.T.

• Baron P, et al. *Nutrients* 2026; 18(6): 943. doi: 10.3390/nu18060943

TABELLA 2

### Concentrazioni sieriche di 25-OH-vitamina D, vitamina A e vitamina E in relazione alla presenza di malattie

	25-OH-Vitamina D (ng/mL)			Vitamina A (mg/L)			Vitamina E (mg/L)		
	Presente	Assente	p	Presente	Assente	p	Presente	Assente	p
Osteoporosi (n = 107)	18.1 (11.6-25.6)	21.1 (14.9-26.2)	0.0146	670 (570-800)	645 (544-766)	0.0601	18.1 (11.6-25.6)	11.0 (7.8-13.8)	0.0082
Ipertensione arteriosa (n = 173)	19.2 (12.8-25.1)	21.1 (15.0-26.4)	0.0473	670 (570-808)	647 (532-758)	0.0047	11.8 (9.0-14.3)	10.8 (7.8-14.0)	0.0846
Diabete (n = 55)	22.3 (13.5-28.3)	20.2 (14.1-26.0)	0.2715	693 (551-905)	650 (548-763)	0.0363	11.2 (7.6-13.7)	11.3 (8.4-14.2)	0.4409
Malattie respiratorie (n = 28)	18.8 (12.4-24.5)	20.5 (14.3-26.4)	0.1115	621 (501-744)	656 (554-772)	0.3188	10.8 (9.2-12.3)	11.4 (8.1-14.3)	0.5902
Coronaropatia (n = 27)	13.7 (8.7-23.7)	20.6 (14.6-26.3)	0.0017	625 (538-733)	655 (551-772)	0.3635	11.0 (8.4-13.6)	11.3 (8.2-14.1)	0.6787
Storia di ictus (n = 11)	20.0 (12.8-31.8)	20.5 (14.1-26.1)	0.9470	745 (518-870)	625 (551-770)	0.2800	9.0 (7.6-12.3)	11.4 (8.2-14.2)	0.1102
Presenza di cancro (n = 38)	16.7 (12.4-24.3)	20.5 (14.4-26.2)	0.1387	727 (574-880)	650 (545-763)	0.0101	12.1 (9.6-14.1)	11.2 (8.1-14.1)	0.1743

# Ipertensione resistente: sfide diagnostiche e nuove frontiere terapeutiche

L'ipertensione resistente rappresenta una sfida complessa che richiede un approccio analitico per distinguere le forme "vere" da quelle "apparenti". Una recente rassegna analizza le strategie di diagnosi e di ottimizzazione farmacologica, il ruolo cruciale dello stile di vita e le prospettive offerte dalle terapie emergenti e dalla denervazione renale

**N**ella pratica clinica quotidiana, il paziente con valori pressori costantemente al di sopra dei *target*, nonostante una terapia multi-farmaco, non è un'eccezione ma una realtà clinica frequente. L'ipertensione arteriosa, definita da una pressione sistolica (Pas)  $\geq 130$  mmHg e/o pressione arteriosa diastolica (Pad)  $\geq 80$  mmHg, colpisce il 43.9% delle donne e il 49.5% degli uomini negli Stati Uniti.

Circa il 19.7% dei pazienti trattati per l'ipertensione arteriosa presenta un'ipertensione *apparentemente resistente* (Pa  $\geq 130/80$  mmHg nonostante l'assunzione di 3 o più farmaci antiipertensivi, preferibilmente un bloccante del sistema renina-angiotensina, un calcioantagonista e un diuretico tiazidico, alle massime dosi tollerate). Solo circa **il 10% dei pazienti tratta-**

**ti per ipertensione arteriosa presenta una vera ipertensione resistente**, confermata con il **monitoraggio domiciliare o ambulatoriale** della pressione arteriosa **nelle 24 ore** per escludere l'ipertensione da camice bianco (circa il 37.5% dell'ipertensione apparentemente resistente) e dopo aver escluso la scarsa aderenza alla terapia farmacologica (circa il 50%) e l'ipertensione secondaria come l'iperaldosteronismo primario.

## Screening per le cause secondarie

Tutti i pazienti con ipertensione resistente (Rh) vera devono essere sottoposti a *screening* per le cause secondarie, la cui prevalenza è, in questa popolazione, del 25%.

L'**aldosteronismo primario** è la

causa più frequente (5-25%) ed è caratterizzato da elevati livelli di aldosterone e bassi livelli di renina. Altre condizioni rilevanti sono la **malattia renale cronica** (Mrc), l'**apnea ostruttiva del sonno** (Osa) e l'**uso di sostanze** (ad esempio, cocaina) o **farmaci** che innalzano la pressione, come i Fans, alcuni antidepressivi (Snri) e l'alcol (*tabelle 1 e 2*).

Tra i fattori di rischio più comuni vi sono:

- Mrc (odds ratio [Or], 1.84),
- Razza nera (Or, 1.68)
- Diabete (Or, 1.58),
- Obesità (Or, 1.46)
- Malattia Cv (Or, 1.34)
- Età avanzata (Or, 1.11 ogni 5 anni a partire dai 17 anni di età)
- Genere maschile (Or 1.06).

## Interventi sullo stile di vita

La **riduzione del sodio** a meno di 1500 mg al giorno è cruciale, poiché la Rh è spesso sostenuta da un sovraccarico di volume. Una **dieta tipo Dash** e l'uso di **sostituti del sale** (contenenti cloruro di potassio) possono ridurre la Pas di circa 4.6 mmHg, purché il filtrato glomerulare stimato (Egfr) sia  $< 45$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Altre raccomandazioni includono:

- **Esercizio fisico:** almeno 150 minuti a settimana di attività aerobica moderata e 2 giorni di resistenza
- **Perdita di peso:** ogni kg perso è associato a una riduzione della Pas di circa 1 mmHg

TABELLA 1

### Cause comuni di ipertensione secondaria e indicatori clinici

Condizione	Prevalenza stimata	Indicatori per lo <i>screening</i>
<b>Apnea ostruttiva del sonno (Osa)</b>	25-50%	Russamento, sonnolenza diurna, obesità
<b>Malattia renale cronica (Mrc)</b>	14%	Creatinina elevata, albuminuria, anomalie del sedimento urinario
<b>Aldosteronismo primario</b>	5-25%	Ipotassiemia (spontanea o da diuretici), noduli surrenalici incidentali
<b>Ipertensione indotta da farmaci</b>	2-20%	Uso di Fans, corticosteroidi, contraccettivi orali, alcol in eccesso
<b>Ipertensione renovascolare</b>	0.1-5%	Edema polmonare flash, soffio addominale, declino di Egfr $> 30\%$ dopo Ace-i/Arb

- **Limitazione dell'alcol:** particolarmente efficace in chi consuma più di 2 *drink* al giorno.

### Strategie terapeutiche

Passando alla **strategia farmacologica**, l'ottimizzazione deve essere metodica. Un primo passo pratico è il passaggio alle **combinazioni a dose fissa** in un'unica compressa; questa semplificazione non solo migliora l'aderenza, ma è associata a una riduzione ulteriore della Pas di circa 4 mmHg rispetto alla stessa terapia assunta in compresse separate. Le combinazioni di farmaci da preferire per il trattamento dell'ipertensione apparentemente resistente sono: un Ace-inibitore o un bloccante del recettore dell'angiotensina (Arb), un bloccante dei canali del calcio (in genere una diidropiridina a lunga durata d'azione) e un diuretico tiazidico, preferibilmente utilizzando, quando possibile, formulazioni in combinazione in un'unica compressa.

Un secondo passaggio cruciale riguarda il **diuretico**. Per i pazienti con ipertensione resistente e eGfr pari o superiore a 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, le linee guida Acc/Aha del 2025 raccomandano la sostituzione dell'idroclorotiazide con diuretici tiazidici a lunga durata d'azione come il clortalidone (12.5-25 mg/die) o l'indapamide (1.25-2.5 mg/die in formulazione a rilascio immediato o 1.5 mg/die in formulazione a rilascio prolungato). Il clortalidone, in particolare, ha dimostrato di essere efficace nel ridurre la pressione anche in pazienti con Mrc in stadio avanzato (stadio 4), dove i tiazidici tradizionali perdono efficacia.

Quando la triplice terapia ottimizzata fallisce, lo **spironolattone** emerge come il farmaco di quarta linea di elezione. Questo antagonista del recettore dei mineralocorticoidi (Mra) può ridurre la Pas ambulatoriale di oltre 8 mmHg e quella clinica di 13.3 mmHg. Il suo utilizzo richiede però cautela: è fondamentale monitorare la funzione

renale e il potassio sierico entro 2-4 settimane dall'inizio o da ogni variazione di dosaggio. In presenza di effetti collaterali antiandrogenici, come la ginecomastia (9% degli uomini), lo spironolattone può essere sostituito con l'eplerenone o l'amiloride. È rassicurante sapere che un calo iniziale dell'Egfr inferiore al 30% dopo l'inizio della terapia non indica necessariamente un danno renale strutturale, ma spesso riflette un miglioramento del controllo pressorio che riduce la pressione di perfusione renale.

**Per i pazienti che rimangono al di fuori del target** nonostante questi interventi, la ricerca ha aperto nuove strade. L'**aprocitan**, un duplice antagonista dei recettori dell'endotelina, rappresenta una novità farmacologica promettente per la Rh vera, sebbene il rischio di ritenzione idrica richieda un monitoraggio attento.

### Quando i farmaci non bastano

Sul fronte interventistico, la **denerazione renale** (Rdn) tramite catetere ha riconquistato un ruolo importante. Questa procedura mini-invasiva, che agisce sui nervi simpatici delle arterie renali, ha mostrato riduzioni medie della Pas ambulatoriale di 4.4 mmHg rispetto alle procedure *sham*. Sebbene non elimini la necessità di farmaci, la Rdn può semplificare il regime terapeutico in pazienti selezionati con Egfr  $\geq$  40 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**In conclusione**, la gestione dell'ipertensione resistente non è solo una questione di aggiunta di farmaci, ma un percorso di precisione che parte dalla conferma diagnostica e passa per la personalizzazione dello stile di vita e della terapia. Il controllo pressorio non è un fine puramente numerico, ma un obiettivo vitale: la Rh non controllata aumenta il rischio di morte cardiovascolare del 10.3% su base assoluta in un arco di 5-10 anni. Riportare questi pazienti a *target* significa, in ultima analisi, offrire loro una

TABELLA 2

#### Farmaci e sostanze che aumentano la pressione arteriosa

##### Farmaci o sostanze associati ad un apparente eccesso di mineralcorticoidi o all'attivazione del sistema renina-angiotensina

- Glucocorticoidi e loro derivati
- Glicirrizina (liquirizia)
- Ketoconazolo, itraconazolo
- Abiraterone acetato
- Estrogeni sintetici combinati con progestinici

##### Farmaci o sostanze con proprietà vasopressorie dirette

- Agenti immunosoppressori (ciclosporina, tacrolimus e inibitori della calcineurina)
- Eritropoietina umana ricombinante
- Farmaci che agiscono sulla via del fattore di crescita endoteliale vascolare, inclusi anticorpi monoclonali e inibitori della tirosin chinasi recettoriale a piccole molecole
- Inibitori della poli(Adp-ribosio) polimerasi (cancro ovarico)

##### Farmaci o sostanze che attivano il sistema nervoso simpatico

- Droghe illecite d'abuso, come cocaina e anfetamine
- Derivati dell'epinefrina o della fenilefrina presenti nei decongestionanti orali, nasali o oftalmici da banco
- Alcaloidi dell'efedrina (efedra o ma-huang)
- Antidepressivi, come gli inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina, gli inibitori delle monoamino ossidasi e gli agenti triciclici come l'amitriptilina
- Soppressori dell'appetito per la perdita di peso (ma non farmaci incretinici)
- Modafinil, stimolante non anfetaminico

##### Farmaci o sostanze con diversi meccanismi d'azione

- Farmaci antiretrovirali (lopinavir e ritonavir)
- Fans non selettivi, paracetamolo e inibitori selettivi della Cox-2
- Inibitori della tirosin chinasi di Bruton (per leucemia linfocitica cronica, linfomi, ecc)
- Teriflunomide (inibitore della sintesi delle pirimidine per la sclerosi multipla)
- Alcol

protezione significativa contro gli eventi cardiovascolari maggiori.

L.T.

- Azizi M, et al. JAMA 2026. doi: 10.1001/jama.2026.1221

# Perché la psicologia ci spinge verso gli integratori e lontano dai vaccini

Molte persone preferiscono soluzioni percepite come rapide e controllabili, anche quando mancano prove di efficacia o possono risultare dannose. Questa tendenza nasce dal bisogno umano di ridurre paura e incertezza, cercando di evitare il disagio legato alla vulnerabilità. Le strategie basate su evidenze richiedono invece accettazione del rischio e tempi più lunghi, risultando meno attraenti sul piano emotivo

Nicola Miglino

**M**entre milioni di persone consumano integratori e sperimentano peptidi alla moda, assistiamo contemporaneamente a una preoccupante esitazione verso strumenti di prevenzione del cancro basati su solide prove scientifiche, come il vaccino contro l'Hpv. Questo paradosso è particolarmente evidente alla luce delle ricerche condotte presso il **Fred Hutchinson Cancer Center ("Fred Hutch") di Seattle**, dove ampi studi clinici hanno rivelato che alcuni integratori non solo non sono utili per la prevenzione, ma in determinati casi possono addirittura **favorirne lo sviluppo**.

Perché, allora, tendiamo a fidarci più di una pillola o di una polvere incerta che di un vaccino sicuro? Secondo **Jonathan Bricker**, psicologo e ricercatore di sanità pubblica presso il Fred Hutch, la risposta non risiede nell'ignoranza o nella semplice disinformazione.

La scelta di affidarsi a integratori e peptidi è dettata da un **desiderio umano fondamentale: evitare il disagio e mantenere il controllo**. "In un mondo incerto, la paura della malattia, del declino fisico e della morte genera un profondo senso di vulnerabilità. Queste sono precisamente le esperienze da cui gli esseri umani vogliono fuggire", spiega Bricker.

In questo contesto, gli integratori smettono di essere semplici sostanze biolo-

giche e diventano veri e propri **"interventi psicologici"**, offrendo tre promesse irresistibili, secondo Bricker:

- 1 precisione** - sono presentati come meccanismi mirati e tecnologicamente avanzati;
- 2 autonomia** - danno la sensazione di agire attivamente sulla propria salute;
- 3 immediatezza** - promettono un'azione rapida, senza dover attendere anni per vederne i benefici.

Questa dinamica rientra in quello che gli psicologi chiamano **"evitamento esperienziale"**: le persone coltivano l'illusione di poter manipolare la propria salute, evitando così di dover convivere quotidianamente con la paura della mortalità o del cancro.

Al contrario, interventi come i vaccini richiedono qualcosa di molto più difficile: la disponibilità ad affrontare la paura e ad **abbandonare l'illusione di un controllo perfetto**.

Qui risiede il limite di molti messaggi di salute pubblica. Spesso, queste comunicazioni adottano un approccio puramente razionale che finisce per innescare un **"circolo vizioso psicologico"**. Il messaggio di prevenzione evoca paura; questa paura aumenta il bisogno di controllo e il bisogno di controllo spinge le persone verso la "soluzione rapida" come l'integratore, svalutando il reale lavoro di prevenzione svolto dalla scienza.

Così conclude Bricker: "Le scorciatoie per la salute sono sempre esistite perché offrono una via di fuga dal disagio interiore in un mondo imprevedibile. Tuttavia, comprendere che queste scelte sono guidate dalla psicologia della gestione dell'incertezza è un passo fondamentale per la sanità pubblica. La sfida per istituzioni non è solo continuare a produrre scienza d'eccellenza, ma trovare nuovi modi per aiutare le persone ad affrontare la propria vulnerabilità senza cadere nella trappola di promesse prive di reale efficacia scientifica".



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone la fonte dell'articolo



*Esitazione vaccinale: è il ritardo nell'accettazione o il rifiuto dei vaccini, nonostante la disponibilità dei servizi vaccinali. Un fenomeno complesso, influenzato da fattori come sfiducia, disinformazione e preoccupazioni sulla sicurezza, riconosciuto dall'Oms come una delle dieci principali minacce alla salute globale*