

MD

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

Anno XXXIII, numero 6 - 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

Mmg: la sfida della prevenzione

Nuove tecnologie, vaccini e antibiotico-resistenza.
Rino Rappuoli: Medicina generale in prima linea

PRIMO PIANO



Medicina del territorio tra storia e nuove sfide

6

PROFESSIONE



Prescrizione territoriale
Più autonomia e meno burocrazia per i Mmg

12

INTERVISTA



Le nuove frontiere della neurochirurgia

24

Passoni
EDITORE

CLINICA

Ipertensione e danno renale
Quando sospettare
un coinvolgimento dei reni

CONGRESSI

Esc 2026, la prevenzione cardiovascolare guarda anche alla demenza



M.D. Medicinae Doctor

Anno XXXIII numero 6 settembre 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

Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

Advertising

Giancarlo Confalonieri
Sara Simone
mkt@passonieditore.it

Passoni

EDITORE

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

Ruolo unico, oltre lo scontro c'è un modello da costruire

5

PRIMO PIANO

Medicina del territorio tra storia e nuove sfide

6

MEDICINA E SOCIETÀ

Anziani attivi, una risorsa per la comunità

11

PROFESSIONE

Prescrizione territoriale
Più autonomia e meno burocrazia per i Mmg

12

POLITICA SANITARIA

Quattro leve per rendere sostenibile la Medicina generale

14

CLINICA E TERAPIA



A TU PER TU

Dalla *reverse vaccinology* all'IA
Il futuro dei vaccini

16

CLINICA

Iperensione e danno renale
Quando sospettare un coinvolgimento dei reni

21

INTERVISTA

Le nuove frontiere della neurochirurgia

24

CONGRESSI

Esc 2026, la prevenzione cardiovascolare
guarda anche alla demenza

29

Ruolo unico, oltre lo scontro c'è un modello da costruire

di Anna Sgritto

Lo sciopero proclamato dal Sindacato medici italiani (Smi) il 15 e 16 settembre ha riportato con forza al centro del dibattito della Medicina generale il tema del Ruolo unico e dell'impiego dei medici nelle nuove Case della Comunità. Un confronto che rischia però, ancora una volta, di ridursi a una sterile contrapposizione. Per comprendere la portata di questo snodo conviene fare un passo indietro. **Il dibattito sul Ruolo unico nasce oltre un decennio fa, con l'obiettivo di superare la storica separazione tra assistenza primaria e continuità assistenziale**, offrendo ai medici - soprattutto ai più giovani - un percorso professionale meno frammentato. La legge Balduzzi del 2012 ha fornito a quel percorso una cornice normativa specifica.

A distanza di anni, tuttavia, il contesto è profondamente mutato. Il nuovo Acn, il Dm 77, le Case della Comunità e gli Accordi integrativi regionali (Air) stanno ridisegnando l'intera architettura dell'assistenza territoriale. Ed è proprio nella fase di concreta applicazione dell'Acn stralcio e dell'obbligo orario nelle strutture territoriali che il Ruolo unico è tornato a fare da detonatore delle tensioni della categoria.

Il punto principale non è stabilire ideologicamente se la riforma debba essere difesa o azzerata. Essendo inserito in un quadro legislativo, un eventuale cambiamento normativo sul Ruolo unico non può essere affidato alla sola contrattazione. Ma è proprio attraverso la negoziazione e gli accordi integrativi che si deve decidere come renderne sostenibile l'applicazione concreta.

La domanda da porsi oggi è come integrare la Medicina generale nel nuovo assetto territorializzato senza che questa integrazione si traduca in un semplice e gravoso aumento di ore, turni e adempimenti burocratici. Per far funzionare il modello servono organizzazione strutturata, personale di supporto, lavoro in équipe e strumenti adeguati. Soprattutto, occorre conciliare la presenza nelle strutture pubbliche con la relazione fiduciaria tra medico e paziente, che resta il pilastro insostituibile dell'assistenza primaria.

Siamo ancora in una fase di piena costruzione. Mentre gli Air stanno declinando il quadro nazionale nelle singole realtà regionali, si dovranno definire gli indirizzi per i futuri passaggi contrattuali. È in queste sedi che la discussione deve spostarsi: non sull'alternativa tra cancellare o preservare il Ruolo unico, ma sulle condizioni organizzative capaci di renderlo davvero funzionale per la professione e per i cittadini.

Una riforma si misura sempre sulla prova dei fatti e nella realtà quotidiana dei servizi. Oggi, di fronte alla carenza strutturale di camici bianchi e a una crescente complessità della domanda di salute, **la vera sfida non è chiedere alla Medicina generale semplicemente di fare di più, ma metterla nelle condizioni di lavorare meglio.**



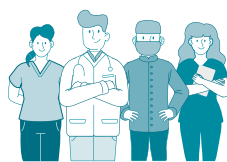
Medicina del territorio tra storia e nuove sfide

di **Mario Baruchello** - *Medico Chirurgo, Tezze sul Brenta (Vi)*

Il problema non sono le strutture, ma l'assenza di un profilo professionale, giuridico e organizzativo coerente. Status, formazione, équipe multiprofessionali e incentivi sono i pilastri da cui ripartire. Anche la storia del medico condotto e la lezione della pandemia possono offrire indicazioni utili



STATUS GIURIDICO



ÉQUIPE STABILI



GOVERNANCE

Le Case della Comunità (CdC) rappresentano uno degli elementi centrali della riorganizzazione dell'assistenza territoriale. Ma il problema non è la CdC in sé. Il vero problema è l'assenza, ancora oggi, di un modello professionale, giuridico e organizzativo coerente.

Si costruiscono strutture, ma non sempre sono stati definiti prima, con sufficiente chiarezza, chi ci lavora, con quale *status*, con quale carriera, con quale *governance*, con quali compiti, con quali incentivi e, soprattutto, con quale rapporto con il cittadino.

Le Case della Comunità si inseriscono nella riforma dell'assistenza territoriale prevista dal Pnrr e definita dal Dm 77/2022, che individua modelli e *standard* per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale (Ssn). Il Distretto viene indicato come luogo privilegiato di gestione e coordinamento della

rete dei servizi territoriali, mentre la CdC è concepita come luogo fisico di accesso ai servizi sanitari e socio-sanitari e come sede dell'integrazione multiprofessionale.

Il rischio, tuttavia, è che l'attenzione alle strutture finisca per prevalere sulla definizione del modello professionale che dovrebbe renderle realmente operative.

Prima il ruolo, poi la struttura

I vincoli del Pnrr hanno imposto tempi di realizzazione, rendicontazione e indicatori strutturali. Questo ha inevitabilmente generato una forte spinta alla costruzione, all'inaugurazione e alla dimostrazione dello stato di avanzamento delle opere. Ma una sanità territoriale efficace richiede un percorso inverso: prima si definisce il ruolo, poi si costruisce la struttura.

È una lezione che viene anche dalla

storia. Già in passato, in Italia, il medico condotto rappresentava un modello nel quale il ruolo professionale era definito prima ancora dell'organizzazione fisica del servizio. Anche alcuni sistemi territoriali di altri Paesi, come Nuova Zelanda e Australia, hanno costruito nel tempo modelli forti perché hanno investito non soltanto nelle strutture, ma nell'identità e nelle condizioni professionali dei medici.

Oggi, invece, le tensioni attraversano tutte le professioni. I medici ospedalieri possono percepire il trasferimento di attività sul territorio come un cambiamento non sempre accompagnato da un ruolo professionale definito. I Mmg temono che la presenza nelle nuove strutture possa tradursi in una progressiva trasformazione del rapporto convenzionale, fino a creare forme di dipendenza di fatto. Gli specialisti ambulatoriali lamentano spesso una scarsa integrazione e l'assenza di percorsi di sviluppo professionale. Gli infermieri di famiglia e di comunità si trovano davanti a un ruolo nuovo e importante, ma che deve essere accompagnato da formazione, autonomia e responsabilità definite.

Il risultato è un sistema nel quale non sempre sono chiari i confini



“I Mmg temono una progressiva dipendenza di fatto”

delle responsabilità: chi coordina, chi risponde di cosa, chi valuta i professionisti, chi governa i percorsi assistenziali.

Le Case della Comunità avrebbero bisogno di una direzione territoriale forte, di percorsi di carriera definiti, di ruoli chiari per medici di medicina generale (Mmg), infermieri, specialisti, psicologi e assistenti sociali e di una *governance* capace di integrare realmente le diverse professionalità. In assenza di questo disegno, si rischia di procedere a macchia di leopardo, con accordi regionali differenti, modelli organizzativi diversi e strutture che possono diventare contenitori privi di una precisa identità assistenziale.

La lezione del medico condotto

Per capire cosa manca oggi al territorio può essere utile guardare alla figura del medico condotto.

Il medico condotto rappresentava un modello professionale compiuto. Era selezionato attraverso concorso, aveva un rapporto istituzionale con il Comune, disponeva spesso di casa e ambulatorio, garantiva la reperibilità e svolgeva contemporaneamente compiti clinici e di sanità pubblica.

Era un professionista profondamente radicato nella comunità. Non era soltanto il medico al quale rivolgersi in caso di malattia, ma anche una figura di riferimento per la prevenzione, la sorveglianza igienica, le vaccinazioni, l'assistenza domiciliare e, in molti contesti rurali e montani, un presidio sanitario quasi unico.

La sua abolizione non può essere interpretata semplicemente come la fi-

ne di un modello superato. Con la nascita del Servizio sanitario nazionale e la legge 833 del 1978 cambia radicalmente l'organizzazione sanitaria italiana: vengono superati il ruolo comunale del medico condotto e la precedente gerarchia sanitaria e si sviluppa la medicina convenzionata.

La trasformazione era coerente con la modernizzazione del sistema sanitario. Ma il passaggio ha lasciato aperta una questione che oggi torna con forza: come garantire al medico del territorio un'identità professionale riconoscibile e una collocazione precisa all'interno del sistema sanitario?

Il medico condotto aveva un ruolo chiaro, responsabilità definite e un rapporto diretto con la comunità. Era inserito in una precisa organizzazione sanitaria e amministrativa. Oggi il territorio non dispone sempre di una gerarchia e di una *governance* percepibili con la stessa chiarezza.

“Il medico condotto aveva un ruolo chiaro, responsabilità definite e un rapporto diretto con la comunità”

Che cosa si è perso

Dal confronto storico emergono almeno cinque elementi:

1. L'identità professionale. Il medico condotto ricopriva un ruolo chiaro, definito e riconosciuto.

2. Una gerarchia sanitaria territoriale. Il professionista era inserito in una struttura istituzionale nella quale erano definite responsabilità e competenze.

3. La presenza nei piccoli comuni. La medicina convenzionata ha garantito una straordinaria capillarità, ma la crisi demografica e professionale del-

le aree periferiche sta oggi mettendo in discussione quella presenza.

4. L'integrazione tra attività clinica e sanità pubblica. Il medico condotto rappresentava contemporaneamente un riferimento clinico e un presidio di prevenzione.

5. La stabilità del rapporto tra medico e comunità. Il medico era parte integrante della vita del paese e godeva di un forte riconoscimento sociale.

Perché oggi, sia pure timidamente, si torna a parlare di quella figura? Perché la crisi del territorio, la carenza di Mmg e la desertificazione sanitaria dei piccoli comuni hanno riaperto il dibattito.

Il paragone non significa che si debba tornare al medico condotto. Significa piuttosto interrogarsi su ciò che quel modello aveva saputo costruire: identità, responsabilità, presenza e rapporto con la comunità.

Le origini del Ssn

Nel secondo dopoguerra, tra il 1945 e il 1955, il medico condotto rappresentava un presidio fondamentale in un'Italia ancora povera e prevalentemente rurale, caratterizzata da migliaia di piccoli comuni, ospedali spesso lontani, carenze di personale ed emergenze di sanità pubblica.

In molti territori il medico condotto interveniva nella gestione delle epidemie, nelle vaccinazioni, nella sorveglianza igienica delle acque, delle scuole e dei macelli, nelle attività di assistenza ostetrica e pediatrica e nelle visite domiciliari.

Era una figura capace di coniugare assistenza clinica e sanità pubblica. Per questo era percepito come il medico della comunità e, in senso più ampio, come il medico della Repubblica nei piccoli centri.

La legge 833 del 1978 segna la fine di quel modello. Con la nascita del

Ssn vengono aboliti il ruolo comunale e la precedente organizzazione gerarchica, nascono le Usl, vengono trasferite le funzioni igieniche ai servizi di sanità pubblica e si sviluppa il sistema della medicina convenzionata.

Il medico condotto viene progressivamente sostituito dal medico di medicina generale, libero professionista convenzionato con il Ssn.

La trasformazione rispondeva alle esigenze di un sistema sanitario moderno. Ma il vecchio modello aveva anche limiti evidenti: era legato ai Comuni, fortemente individuale, spesso isolato professionalmente e gravato da un carico di lavoro difficilmente sostenibile.

Il problema, quindi, non è stabilire se il medico condotto fosse migliore del Mmg. Il punto è comprendere quali elementi di quel modello possano essere recuperati in una medicina territoriale moderna.

Un modello territoriale incisivo

Un modello territoriale forte richiede almeno cinque pilastri: uno *status* professionale chiaro, una governance territoriale autorevole, *équipe* multiprofessionali stabili, incentivi reali per le sedi disagiate e compiti accompagnati da indicatori realistici. Senza questi elementi, le Case della Comunità rischiano di rimanere strutture prive della necessaria capacità di attrarre e trattenere professionisti.

1. Status giuridico chiaro

Il territorio soffre anche perché non sempre è chiaro "chi è cosa".

I Mmg sono professionisti convenzionati, ma il loro lavoro nelle nuove strutture territoriali richiede forme organizzative capaci di integrare la libertà professionale con il lavoro in *équipe* e la presenza nelle strutture. Gli ospedalieri che vengono coinvolti nelle attività territoriali devono avere

ruoli coerenti con i propri contratti e con le proprie specificità professionali. Gli infermieri di famiglia e di comunità devono poter esercitare competenze e responsabilità accompagnate da adeguata formazione e da una precisa collocazione organizzativa.

Gli specialisti ambulatoriali devono essere integrati nei percorsi territoriali e disporre di strumenti adeguati.

Una possibile soluzione è distinguere due percorsi professionali, entrambi chiari.

Il primo è quello della **dipendenza territoriale**, per chi sceglie di lavorare stabilmente nelle Case della Comunità, con concorsi, carriera sanitaria territoriale, progressione professionale, valutazione e certificazione periodica, formazione obbligatoria e incentivata.

Il secondo è quello della **convenzione evoluta**, destinato ai Mmg che mantengono il proprio *status* di liberi professionisti convenzionati, ma all'interno di un'organizzazione nella quale siano definiti *job description*, lavoro in *équipe*, presenza nelle strutture, orari e forme di remunerazione coerenti con le nuove responsabilità. L'obiettivo deve essere evitare l'ibridazione dei rapporti e garantire chiarezza professionale.

2. La governance territoriale

Il territorio italiano ha bisogno di una *governance* riconoscibile.

Il Distretto è previsto come articolazione fondamentale dell'organizzazione territoriale e il Dm 77/2022 gli attribuisce funzioni di gestione e coordinamento della rete dei servizi.

La questione è rendere effettive queste funzioni attraverso responsabilità gestionali, autonomia organizzativa, risorse e strumenti di valutazione.

Una direzione territoriale forte dovrebbe poter coordinare Case della Comunità, assistenza domiciliare, prevenzione e integrazione socia-

nitaria, con indicatori chiari relativi alla copertura dei servizi, alla continuità assistenziale e agli esiti.

Anche l'adozione di modelli professionali come il **Gp with an Extended Role (GPwER)**, già presenti in altri sistemi sanitari, può rappresentare uno strumento da valutare per valorizzare competenze avanzate della medicina generale.

3. Équipe multiprofessionali stabili

Il territorio non può essere costruito attorno al medico isolato in ambulatorio.

L'*équipe* minima dovrebbe comprendere Mmg, infermieri di famiglia e di comunità, specialisti territoriali, figure psicologiche e sociali e personale amministrativo adeguatamente formato.

Il lavoro di *équipe* non può però limitarsi alla semplice coesistenza fisica di professionisti nella stessa struttura.

Sono necessarie riunioni cliniche periodiche, presa in carico condivisa, strumenti informativi interoperabili, protocolli di continuità tra ospedale e territorio e gestione integrata delle cronicità.

La Casa della Comunità deve diventare un luogo nel quale le diverse competenze si incontrano intorno al bisogno del cittadino.

Questo è uno degli obiettivi dichiarati della riforma dell'assistenza territoriale: il Dm 77/2022 prevede infatti l'integrazione multiprofessionale delle cure primarie nelle Case della Comunità.

4. Incentivi per le sedi disagiate

Il problema della carenza di medici è particolarmente evidente nelle aree periferiche, rurali e montane.

Il confronto con Nuova Zelanda e Australia è interessante perché mostra come la permanenza dei professionisti nelle aree disagiate richieda un insieme di condizioni: supporto abitativo e logistico, ambulatorio adeguato, personale infermieristico, incentivi economici, fe-

rie garantite, formazione e possibilità di progressione professionale. Non basta offrire un incentivo *una tantum*.

Per rendere attrattiva una sede disagiata occorre costruire un vero progetto professionale: condizioni di lavoro sostenibili, sostituzioni, formazione continua, possibilità di aggiornamento in strutture di riferimento e percorsi di crescita.

L'Italia, con migliaia di piccoli comuni e aree montane, dovrebbe affrontare il problema con una strategia nazionale e non soltanto attraverso incentivi regionali disomogenei.

5. Compiti e indicatori

Anche la misurazione dell'attività deve cambiare.

Non è sufficiente valutare il territorio attraverso il numero di prestazioni, gli orari di apertura o la riduzione degli accessi al pronto soccorso.

Gli indicatori dovrebbero misurare gli esiti: continuità assistenziale, presa in carico delle cronicità, riduzione dei ricoveri evitabili, copertura vaccinale, gestione dell'assistenza domiciliare, tempi di risposta, appropriatezza e soddisfazione dei cittadini.

La qualità dell'assistenza territoriale non può essere ridotta a una serie di indicatori amministrativi. Deve essere valutata sulla capacità del sistema di migliorare realmente la salute e l'autonomia delle persone.

La mission delle CdC

Le Case della Comunità non devono diventare poliambulatori ampliati, mini-pronto soccorso o semplici contenitori nei quali concentrare attività diverse. Devono essere luoghi di presa in carico, centri di continuità assistenziale, presidi di sanità pubblica, *hub* delle *équipe* territoriali e porte di accesso al Ssn.

Devono essere inserite in una rete

che comprenda domicilio, servizi territoriali, ospedale e servizi sociali.

Il modello previsto dal Dm 77/2022 va proprio nella direzione di una rete territoriale integrata, con il Distretto come sede di coordinamento e la Casa della Comunità come punto di accesso e integrazione dei servizi.

Perché questo avvenga nella pratica, ogni struttura dovrebbe avere una direzione riconoscibile, un organigramma, un *budget*, responsabilità definite e una missione precisa.

La pandemia: una lezione

La pandemia ha rappresentato una sorta di *stress test* del sistema sanitario e ha mostrato con particolare evidenza il ruolo del Mmg.

Il medico di medicina generale si è trovato a essere contemporaneamente clinico di prossimità, professionista impegnato nella sanità pubblica, medico di comunità e presidio della continuità assistenziale.

Durante l'emergenza i Mmg hanno svolto attività di sorveglianza dei casi, gestione dell'isolamento, certificazioni, assistenza domiciliare, educazione sanitaria, sostegno alle famiglie, visite domiciliari in condizioni di rischio, monitoraggio dei pazienti, gestione delle forme cliniche a domicilio e *follow-up*. Hanno garantito la continuità dell'assistenza ai fragili e alle persone con patologie croniche in una fase nella quale molti altri servizi erano fortemente limitati.

La pandemia ha mostrato, in altre parole, che il Mmg non è soltanto un professionista che opera nell'ambula-

torio, ma una figura capace di leggere i bisogni della propria popolazione e di intervenire in una rete complessa di assistenza.

Questa esperienza avrebbe dovuto essere utilizzata per ripensare il ruolo della medicina generale.

Il prezzo pagato

Il prezzo della pandemia è stato particolarmente alto per i professionisti del territorio.

L'esposizione al rischio, la carenza iniziale di dispositivi di protezione, l'isolamento professionale e il carico di responsabilità hanno rappresentato una delle pagine più difficili della storia recente della medicina generale.

Molti professionisti sono stati definiti "eroi". Ma la parola "eroe" rischia talvolta di sostituire il riconoscimento professionale. Celebrare l'abnegazione non può diventare un modo per non interrogarsi sulle condizioni nelle quali quella professionalità è stata esercitata.

La vera eredità della pandemia dovrebbe essere il riconoscimento strutturale delle competenze che la medicina generale ha dimostrato di possedere.

Complessità della Mg

La pandemia ha evidenziato la complessità della medicina generale: gestione clinica della complessità, *triage*, appropriatezza, continuità assistenziale, presa in carico, medicina di comunità, epidemiologia territoriale, comunicazione clinica e gestione domiciliare delle patologie acute e croniche.

È una professionalità complessa che, sul piano culturale e organizzativo, deve trovare un riconoscimento adeguato.

Questo significa rafforzare il rapporto tra medicina generale e università, sviluppare ricerca, *audit* clinico e insegnamento e costruire percorsi forma-

“La pandemia ha dimostrato la centralità del Mmg nella gestione della complessità clinica e della comunità”

tivi capaci di rispondere alle nuove esigenze della medicina territoriale.

La Medicina generale non può essere considerata soltanto una prestazione o una convenzione. È una componente essenziale dell'assistenza primaria e della presa in carico della popolazione.

La lezione mancata

Dopo la pandemia sarebbe stato necessario intervenire su almeno 6 fronti.

1. Il riconoscimento della specificità professionale del Mmg, attraverso ruoli, responsabilità e percorsi di sviluppo coerenti con le competenze richieste.

2. Il rafforzamento della medicina generale in ambito universitario, con maggiore spazio per ricerca, in-

segnamento e cultura della medicina di comunità.

3. Una riforma del territorio basata sulle competenze e non soltanto sugli edifici.

4. Un'integrazione strutturale tra medicina generale, sanità pubblica e ospedale, con percorsi bidirezionali e responsabilità definite.

5. Incentivi strutturali per la medicina territoriale, soprattutto nelle aree disagiate.

6. Un sistema di formazione continua e di valutazione delle competenze, capace di accompagnare l'evoluzione della professione.

Il rischio è che la lezione della pandemia rimanga confinata alla memoria dell'emergenza senza diventare una componente strutturale della riforma.

Non solo mattoni...

La riforma dell'assistenza territoriale rappresenta una delle trasformazioni più importanti del Ssn degli ultimi decenni. Il Dm 77/2022 ha definito una cornice organizzativa precisa e il Pnrr ha destinato risorse rilevanti alla realizzazione delle strutture. Ma la stessa riforma individua come obiettivo il rafforzamento dell'integrazione tra servizi, professionisti e livelli assistenziali.

La vera sfida comincia quindi adesso. Il territorio non si ricostruisce soltan-

to con i mattoni. Non si attirano i professionisti con gli *slogan*. Non si crea fiducia attraverso indicatori artificiali.

La medicina di comunità richiede identità, competenze, responsabilità e riconoscimento.

Il confronto con il medico condotto può essere utile proprio perché quella figura, pur appartenendo a un'altra epoca e a un sistema sanitario profondamente diverso, aveva una caratteristica che oggi rischiamo di smarrire: un'identità professionale fortemente riconoscibile e un rapporto diretto con la comunità.

Non si tratta di tornare indietro, ma di recuperare quella lezione dentro una medicina contemporanea, multiprofessionale, tecnologica e integrata.

Le Case della Comunità possono rappresentare una straordinaria opportunità. Ma soltanto se saranno riempite non semplicemente di professionisti e apparecchiature, bensì di un progetto. La domanda da porsi, dunque, non è soltanto quante Case della Comunità riusciremo a costruire.

È quale medicina vogliamo costruire al loro interno.

Dove sono la missione e la *vision* di questa rivoluzione della sanità pubblica? È da questa domanda che dovrebbe partire il confronto sul futuro del territorio.

Bibliografia disponibile a richiesta

Un nuovo patto per il territorio

Il territorio ha bisogno di una nuova identità. Non basta costruire CdC se non si definisce contemporaneamente chi deve lavorarvi e chi coordina le attività, quali responsabilità ha attribuito ai diversi professionisti e quali risultati si devono raggiungere.

Il modello potrebbe essere sintetizzato in alcuni punti essenziali:

- **status** professionale chiaro, attraverso dipendenza o convenzione evoluta, evitando forme ibride;
- **governance** territoriale forte;
- **équipe** multiprofessionali stabili;
- incentivi strutturali per le sedi disagiate;
- Case della Comunità come **hub** clinici e organizzativi, non semplici edifici;
- indicatori orientati alla qualità e agli esiti;
- sistemi informativi e cartella territoriale condivisi;
- continuità strutturata tra ospedale e territorio;
- formazione continua;
- percorsi di carriera per le professioni territoriali;
- valorizzazione delle competenze avanzate della medicina generale, anche attraverso modelli come il GPwER.

I 10 punti chiave per la riforma del territorio

- 1. Status professionale chiaro:** Dipendenza o convenzione evoluta, senza forme ibride.
- 2. Governance territoriale forte:** Distretto con autonomia gestionale e di *budget*.
- 3. Équipe multiprofessionali stabili:** Integrazione tra Mmg, infermieri e specialisti.
- 4. Incentivi strutturali:** Supporto concreto per le sedi disagiate e montane.
- 5. CdC come hub clinici:** Centri di presa in carico e non meri contenitori.
- 6. Indicatori di esito:** Misurazione orientata alla qualità delle cure e salute.
- 7. Cartella territoriale condivisa:** Sistemi informativi interoperabili Ssn.
- 8. Continuità ospedale-territorio:** Percorsi integrati bidirezionali.
- 9. Valorizzazione accademica:** Riconoscimento della medicina generale come disciplina complessa.
- 10. Percorsi di carriera:** Sviluppo professionale continuativo per i medici del territorio.



Anziani attivi, una risorsa per la comunità

di **Francesco Carelli** già Medico di medicina generale e docente universitario

L'allungamento della vita impone di ripensare il ruolo degli over 60: non soltanto destinatari di assistenza e servizi, ma persone con competenze, esperienze e disponibilità da valorizzare. Una prospettiva che intreccia salute, partecipazione sociale e Longevity economy

I cittadini anziani, sono una componente sempre più rilevante della popolazione e sono destinati ad aumentare anche per effetto della progressiva flessione della natalità. Una parte consistente della popolazione anziana, in prevalenza pensionata, vive con difficoltà i profondi cambiamenti intervenuti nei luoghi in cui è nata, ha lavorato e continua ad abitare. Soprattutto nelle grandi aree metropolitane, molti non riconoscono più la propria città e faticano a sentirsi parte della comunità.

Gli anziani hanno certamente esigenze specifiche. Tra queste vi sono i servizi sanitari e di assistenza alla persona, l'assistenza domiciliare e tutte le condizioni che consentono di mantenere autonomia e qualità della vita. Ma accanto alla dimensione assistenziale esiste una domanda altrettanto importante di socialità. È in questa dimensione che la realtà degli "anziani attivi" può diventare una risorsa per la comunità. Molte persone, conclusa l'attività lavorativa, conservano competenze professionali, esperienze e soprattutto il desiderio di continuare a essere utili. Una disponibilità che può tradursi in attività a favore degli altri,

anche senza un ritorno economico, ma con un importante riconoscimento sociale e con la possibilità di mantenere un ruolo nella comunità. Si tratta di una prospettiva che dovrebbe essere maggiormente considerata anche dalle amministrazioni locali creando le condizioni perché le persone anziane possano continuare a partecipare alla vita collettiva, mettendo a disposizione competenze e tempo.

La Silver economy

La questione ha inoltre una rilevanza economica crescente. L'aumento della popolazione anziana ha contribuito allo sviluppo della cosiddetta *Silver economy*, legata ai consumi, ai servizi e ai bisogni della popolazione più avanti negli anni. Ma oggi si parla sempre più di *Longevity economy*, un concetto più ampio che considera l'allungamento della vita come una trasformazione destinata a incidere sui consumi, sul risparmio, sui servizi e sui modelli di *welfare*. È il tema al centro anche del recente volume di **Alberto Brambilla**, *Longevity economy. Da Silver a Longevity, la grande economia dei prossimi decenni*, nel quale l'autore

propone di considerare l'invecchiamento non soltanto come un costo crescente per i sistemi di *welfare*, ma anche come una risorsa economica e sociale.

L'interesse per la longevità sta crescendo anche nel mondo della ricerca e della formazione. La *Harvard T.H. Chan School of Public Health* ha sviluppato un programma dedicato alla *Longevity science* che affronta l'invecchiamento sotto il profilo biologico, epidemiologico, sociale ed economico e comprende anche un modulo specificamente dedicato alla *Longevity economy*.

La sfida, dunque, non riguarda soltanto gli anni che si aggiungono alla vita, ma il modo in cui questi anni vengono vissuti e possono essere messi a disposizione della società. Per questo occorre guardare all'invecchiamento anche attraverso la lente della partecipazione, delle relazioni e del ruolo sociale della persona.

Per la Medicina generale è una prospettiva particolarmente rilevante: prendersi cura della persona anziana significa infatti considerare non soltanto i suoi bisogni clinici e assistenziali, ma anche le condizioni sociali e relazionali che contribuiscono alla salute e alla qualità della vita.



Prendersi cura della popolazione anziana oggi significa considerare anche le condizioni sociali e relazionali



Prescrizione territoriale Più autonomia e meno burocrazia per i Mmg

di **Anna Sgritto**

Le determine Aifa pubblicate il 24 giugno e in vigore dal 9 luglio ridisegnano le note 39, 74, 97 e 99. Per la Bpco e la Fanv si compie un importante passo verso la deburocratizzazione della Medicina generale, eliminando le schede prescrittive trascinate dalla pandemia

Un'inversione di rotta sul fronte della *governance* farmaceutica territoriale che restituisce al medico di medicina generale (Mmg) la propria piena autonomia clinico-prescrittiva. Le Determine Aifa pubblicate nella *Gazzetta Ufficiale* n. 144 del 24 giugno e ufficialmente entrate in vigore il 9 luglio sono intervenute su quattro pilastri della rimborsabilità del Ssn: la nota 39 (somatropina e analoghi), la nota 74 (farmaci per la procreazione medicalmente assistita), la nota 97 (anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale non valvolare Fanv) e la nota 99 (terapia inalatoria della Bpco).

I quattro provvedimenti rispondono a un duplice obiettivo di politica sanitaria: da un lato l'allineamento dei criteri di erogabilità all'aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza (Lea) e alle più recenti evidenze scientifiche internazionali; dall'altro, una risposta concreta a un'istanza storica della Medicina generale, ossia lo snellimento dei carichi burocratico-amministrativi che finora hanno appesantito l'attività ambulatoriale.

Nota 99 e Bpco: addio alla scheda e riclassificazione del regime di

fornitura. Il cambiamento di maggiore impatto quantitativo e gestionale per lo studio del Mmg riguarda senza dubbio la nota 99, inerente alla terapia inalatoria della Broncopneumopatia cronica ostruttiva (Bpco).

L'elemento di rottura rispetto al passato è la formale ed immediata **abrogazione della Scheda di valutazione e prescrizione specialistica** per l'avvio e il rinnovo dei trattamenti con broncodilatatori a lunga durata d'azione (Laba, Lama) e corticosteroidi inalatori (Ics), sia in monoterapia che in associazione precostituita (duplice e triplice terapia). Contestualmente, il regime di fornitura passa da ricetta ripetibile limitativa (Rrl) a **ricetta ripetibile (Rr)** ordinaria.

Il medico di famiglia torna ad essere il regista primario della presa in carico del paziente cronico respiratorio. In presenza di un quadro clinico compatibile e con un valore di spirometria Fev1 pari o superiore al 50%, il medico di medicina generale può impostare o modificare autonomamente la terapia inalatoria attenendosi alle linee guida internazionali Gold, riservando la consulenza pneumologica

alle forme gravi o ai casi di incertezza diagnostica e frequenti riacutizzazioni. Viene così superato un collo di bottiglia burocratico che negli anni ha generato inutili liste d'attesa per meri adempimenti prescrittivi e rallentato l'aderenza terapeutica dei pazienti.

Nota 97: la stabilizzazione degli Anticoagulanti orali (Dao/Nao e Vka). Parallelamente, la revisione della nota 97 consolida il ruolo centrale del Mmg nella gestione della fibrillazione atriale non valvolare (Fanv). Introdotta in via sperimentale nel corso dell'emergenza pandemica per garantire la continuità terapeutica con i nuovi anticoagulanti orali (Nao/Doac), la nota viene resa definitiva nei suoi contenuti ed eliminata qualsiasi residua rigidità procedurale. Anche per la nota 97 si conferma la rimozione della scheda *web-based* e di prescrizione specialistica. Il Mmg mantiene il potere e la responsabilità di prescrivere sia gli antagonisti della vitamina K (Vka - warfarin, acenocumarolo) sia i Doac/Nao (dabigatran, apixaban, edoxaban, rivaroxaban) a carico del Ssn. La valutazione del rischio tromboembolico (tramite pun-

teggio $\text{Cha}_2\text{Ds}_2\text{-Vasc}$) e del rischio emorragico (Has-Bled) resta affidata alle competenze del medico curante, garantendo una scelta terapeutica sartoriale sul singolo paziente in totale continuità assistenziale.

Il commento di Robert Nisticò presidente Aifa

A sottolineare il valore strategico dell'operazione è stato lo stesso **presidente dell'Aifa, Robert Nisticò**, il quale ha evidenziato come il pacchetto di provvedimenti rappresenti una svolta culturale nella gestione della cronicità e nel rapporto tra l'Agenzia e i medici del territorio. Secondo Nisticò, l'obiettivo primario del riordino delle note è stato quello di liberare i professionisti sanitari da inutili lacci burocratici per restituire tempo prezioso alla relazione di cura e alla clinica. L'eliminazione delle schede prescrittive e dei piani cartacei rigidi non equivale a un depotenziamento dei controlli, bensì a una scelta di fiducia nell'appropriatezza prescrittiva guidata dalla Medicina generale, fondamentale per garantire la sostenibilità del Ssn e l'equità di accesso alle cure. Come evidenziato dal presidente Aifa, lo snellimento delle procedure consentirà di ridurre le liste d'attesa per le visite specialistiche secondarie, migliorando l'aderenza terapeutica soprattutto nei pazienti anziani e polipatologici.

La voce della Medicina generale. Accoglienza estremamente favorevole è stata espressa dalla Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (Simg). Per la Simg, la semplificazione delle note 97 e 99 rappresenta il riconoscimento formale del valore clinico della Medicina generale. La rimozione di moduli cartacei e digitali a puro scopo autorizzativo trasla la responsabilità prescrittiva sul piano strettamente clinico ed epidemiologico. Secondo i vertici

della Simg, i nuovi provvedimenti Aifa permetteranno di redistribuire ore preziose verso l'ascolto e la visita clinica dei pazienti fragili, riducendo le accessibilità improprie alle strutture ospedaliere ed evitando che l'atto medico venga svilito da meri adempimenti amministrativi.

Oltre alla Simg, la soddisfazione per il *restyling* delle Note Aifa è corale e attraversa sia il sindacato di categoria sia la rappresentanza ordinistica.

Per la Fimmg un obiettivo storico.

Per la Federazione italiana dei medici di medicina generale (Fimmg), le modifiche apportate da Aifa segnano il raggiungimento di un obiettivo storico. **Walter Marrocco, responsabile scientifico Fimmg** evidenzia come l'eliminazione dei moduli prescrittivi burocratici per Bpco e Fanv restituisca dignità all'atto medico quotidiano.

"Per anni le schede prescrittive e i piani terapeutici rigidi hanno rappresentato un ostacolo all'appropriatezza e alla tempestività delle cure, trasformando l'attività in studio in un mero adempimento di carte", sottolinea Marrocco. *"Il superamento di questi vincoli per la nota 99 e la stabilizzazione della no-*

ta 97 non solo riconoscono la piena competenza clinica del Mmg nella gestione delle cronicità ad alto impatto, ma rimettono al centro la presa in carico globale del paziente, semplificando la vita sia ai medici sia ai cittadini che non dovranno più attendere mesi per autorizzazioni formali".

Il plauso di Fnomceo. Sulla stessa linea la Federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e odontoiatri (Fnomceo). **Il presidente Filippo Anelli** ha accolto i provvedimenti entrati in vigore il 9 luglio come un segnale concreto di de-burocrazizzazione del Ssn: *"Ogni minuto sottratto alla burocrazia è un minuto guadagnato per l'assistenza al paziente. Consentire al medico di famiglia di prescrivere in piena autonomia i farmaci necessari per patologie ad altissima prevalenza come la Bpco o la fibrillazione atriale significa valorizzare il rapporto di fiducia tra medico e assistito. È una scelta di governance sanitaria che rafforza il territorio, riduce le disuguaglianze di accesso alle cure sul territorio nazionale e alleggerisce gli ambulatori specialistici, consentendo loro di concentrarsi sui casi complessi"*.

Le altre novità in G.U. Le note 39 e 74

A completamento del pacchetto di Determine uscite il 24 giugno, Aifa ha provveduto a ridefinire i criteri di rimborso anche per ambiti a prevalente gestione specialistica ma di forte interesse clinico interdisciplinare:



nota 39 (Somatropina e analoghi): L'aggiornamento, recepito su proposta dell'Istituto superiore di sanità e del Registro nazionale Rnaoc, rivede ed amplia i criteri diagnostici per il Deficit di ormone della crescita (Ghd). Vengono introdotte nuove opzioni di *testing* ed è previsto un protocollo di rivalutazione tramite *re-testing* diagnosticato ad almeno un mese dalla sospensione del trattamento per specifici quadri di Ghd dell'adulto e nella sindrome di Prader-Willi.



nota 74 (Procreazione medicalmente assistita): La revisione armonizza la norma al nuovo nomenclatore dei Livelli essenziali di assistenza (Lea). Viene innalzata a **46 anni** (ovvero fino al compimento del 46° anno di età) la soglia anagrafica per accedere alla rimborsabilità Ssn dei farmaci impiegati nell'induzione dell'ovulazione e nella stimolazione ovarica per la Pma (sia omologa che eterologa) e per la preservazione della fertilità in donne oncologiche. Restano confermati i *cut-off* biologici di laboratorio (Fsh al terzo giorno del ciclo non superiore a 30 mUI/ml).



Quattro leve per rendere sostenibile la Medicina generale

di **Filippo Costantini**

Medico di medicina generale, Vice segretario regionale Smi Umbria

Raggiunti i target edilizi e di spesa del Pnrr, occorre passare dalla logica delle strutture alla misurazione degli esiti clinici e organizzativi. Flessibilità contrattuale, valorizzazione delle competenze, attrattività economica e formazione universitaria specialistica sono i pilastri per garantire la reale sostenibilità del settore

Concluso l'adempimento del *target* Pnrr, occorre passare dalla costruzione degli edifici alla misurazione degli esiti. Alle volte porre l'accento sulle problematiche può attirare, nel bene e nel male, critiche di "polemicismo". Non esistono panacee che risolvono ogni male e nessuno ha la bacchetta magica; propongo quindi quattro interventi concreti, supportati con diverso grado di solidità dalla letteratura disponibile, meritevoli di un confronto politico e professionale.

1. Libertà di scelta professionale e autonomia contrattuale

Il primo nodo riguarda la libertà di scelta professionale. Consentire a ciascun medico di dedicarsi prevalentemente all'assistenza longitudinale a ciclo di scelta, all'attività oraria territoriale o a entrambe significa riconoscere che professionisti diversi hanno preferenze, competenze e modalità di lavoro differenti.

Lo studio di Wordsworth et al. già nel 2004 concludeva esplicitamente che *"a general contract could fail to cater for all GPs"*¹, cioè un unico contratto può non essere adatto a tutti i medici. La letteratura internazionale mostra infatti che autonomia, flessibilità organizzativa e possibilità di scegliere il proprio modello professionale sono associate a maggiore soddisfazione e *retention*^{2,3}, mentre nessun singolo modello contrattuale risponde alle esigenze di tutti i medici. Mantenere una certa "separazione delle carriere" tra ciclo di scelta e ciclo orario non è nostalgia organizzativa: significa riconoscere la diversa natura delle due attività e permettere a ciascun professionista di scegliere il modello assistenziale più coerente con il proprio ruolo e con il tipo di medicina che intende esercitare.

2. Valorizzazione delle competenze aggiuntive

La possibilità di scegliere il proprio percorso dovrebbe accompagnarsi

alla valorizzazione delle competenze maturate dai singoli professionisti. Sul modello britannico dei *General Practitioners with Special Interest*, i medici con una formazione aggiuntiva potrebbero offrire, su base volontaria e nei propri studi, prestazioni diagnostiche di primo livello agli assistiti dell'Aft con un'organizzazione per Pdta.

Vi sono diverse evidenze internazionali che confermano questa pratica:

- Il trial randomizzato di Salisbury (*BMJ* 2005) documenta esiti clinici sovrapponibili all'ambulatorio ospedaliero, quaranta giorni di attesa in meno e preferenza dei pazienti.^{6,7}

- L'esperienza canadese sull'ecografia in medicina generale rurale (Kornelsen, *BMC Primary Care* 2023) mostra un migliore *triage* e la riduzione dei trasferimenti⁸.

Rimane fondamentale la volontarietà perché, tra le altre cose, nel Cfsmg (Corso di Formazione Specifica in Medicina generale) non è prevista attualmente alcuna formazione specifica in merito, e i Caf e i Ma-

ster sono tutti a carico del professionista che li sceglie anche in base all'indole personale.

3. Sostenibilità economica e valore del lavoro territoriale

Nessun modello organizzativo, tuttavia, può funzionare se il lavoro territoriale non è economicamente sostenibile. Occorre quindi adeguare i compensi orari alle responsabilità richieste e alle alternative offerte dal mercato del lavoro medico. La revisione sistematica sui *medical deserts* europei (Bes, 2023) mostra che gli incentivi finanziari restano poco e male valutati⁴: l'argomento non è dunque che la tariffa risolva la carenza, ma che il costo-opportunità attuale sottrae tempo medico all'attività a maggior rendimento. Che quel rendimento sia elevato è documentato: dieci medici di famiglia in più ogni 100.000 abitanti valgono 51,5 giorni di aspettativa di vita, contro i 19,2 di un pari incremento di specialisti (Basu, *JAMA Internal Medicine* 2019)⁵.

4. Una formazione specialistica universitaria

Resta poi una questione che precede tutte le altre: la formazione. Il corso regionale di formazione specifica dovrebbe essere superato attraverso l'istituzione di una Scuola di specializzazione universitaria in Medicina generale e di dipartimenti universitario-territoriali^{9,10}.

In gran parte dell'Unione Europea la Medicina generale/Medicina di famiglia ha lo *status* di disciplina specialistica e il medico di famiglia completa un percorso specialistico/residenziale equiparabile, per dignità professionale e struttura, alle altre specializzazioni. In Italia esiste invece ancora un percorso separato:

il Cfsmg regionale. L'Italia appare sempre più isolata rispetto all'evoluzione della formazione europea: la Francia ha portato la formazione a 4 anni e l'Austria, dal 1° giugno 2026, ha formalmente trasformato Medicina generale e Medicina di famiglia in una specialità. Noi cosa stiamo aspettando?

Conclusioni

Realizzate le mura, occorre stabilire che cosa dovrà realmente accadere dentro le Case della Comunità. Un edificio aperto per un determinato numero di ore non coincide automaticamente con una maggiore capacità assistenziale. Servono medici formati, funzioni definite e condizioni di lavoro sostenibili, modelli organizzativi che tengano conto delle diverse attività della Medicina generale. Le quattro proposte qui avanzate non pretendono di esaurire il tema, ma possono offrire una base concreta di discussione: distinguere



La capacità assistenziale nasce dalla relazione clinica e dall'organizzazione del lavoro, non dalle strutture

re senza contrapporre il ciclo di scelta e l'attività oraria, valorizzare le competenze aggiuntive, rendere attrattivo il lavoro territoriale e riconoscere finalmente alla Medicina generale una formazione specialistica universitaria. Dopo aver misurato strutture, scadenze e ore di apertura, è arrivato il momento di misurare ciò che conta davvero per i cittadini: accessibilità, continuità, tempi di risposta ed esiti di salute.

BIBLIOGRAFIA

1. Wordsworth S, et al. Preferences for general practice jobs: a survey of principals and sessional GPs. *Br J Gen Pract.* 2004;54:740-746.
2. Sandvik H, et al. Continuity of care in general practice and total mortality, acute hospital admissions, and use of out-of-hours services: a registry-based observational study in Norway. *Br J Gen Pract.* 2022;72:e84-e90. doi:10.3399/BJGP.2021.0340
3. Gosden T, et al. Capitation, salary, fee-for-service and mixed systems of payment: effects on the behaviour of general medical practitioners. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3):CD002215. doi:10.1002/14651858.CD002215
4. Bes JM, et al. Financial and non-financial incentives to attract and retain doctors in rural and underserved areas: a systematic review. *Rural Remote Health.* 2023;23:7477. doi:10.22605/RRH7477
5. Basu S, et al. Association of primary care physician supply with population mortality in the United States, 2005-2015. *JAMA Intern Med.* 2019;179:506-514. doi:10.1001/jamainternmed.2018.7624
6. Salisbury C, et al. General practitioners with special interests: a randomized controlled trial and economic evaluation. *BMJ.* 2005;331:1441-1446. doi:10.1136/bmj.38670.494734.7C
7. Coast J, et al. Economic evaluation of a general practitioner with special interest service for dermatology. *BMJ.* 2005;331:1444-1449. doi:10.1136/bmj.38676.446910.7C
8. Kornelsen J, et al. Rural generalist point-of-care ultrasound: a qualitative study of implementation in British Columbia. *BMC Prim Care.* 2023;24:183. doi:10.1186/s12875-023-02128-z
9. Parlier AB, et al. The rural medicine pathway: a 10-year retrospective analysis. *Acad Med.* 2018;93:130-140. doi:10.1097/ACM.0000000000001839
10. Alavi M, et al. Academic health science centres and primary care: a scoping review. *Fam Med.* 2019;51:143-148. doi:10.22454/FamMed.2019.927833



Dalla *reverse vaccinology* all'IA

Il futuro dei vaccini

di **Nicola Miglino**

Tra i protagonisti della ricerca biomedica mondiale, Rino Rappuoli ripercorre le lezioni della pandemia, affronta la sfida dell'antibiotico-resistenza e riflette sul ruolo della Medicina generale nell'era delle nuove tecnologie



PANDEMIA



**RICERCA BIOMEDICA
INTERNAZIONALE**



**ANTIBIOTICO
RESISTENZA**

È uno dei maggiori esperti mondiali nel campo dei vaccini e delle malattie infettive. Ricercatore di fama internazionale, **Rino Rappuoli** è riconosciuto co-

me l'ideatore della **reverse vaccinology**, l'approccio che ha rivoluzionato lo sviluppo dei vaccini partendo dall'analisi del genoma dei patogeni anziché dalla loro coltiva-

zione in laboratorio. Un'innovazione che ha aperto la strada, tra l'altro, al primo vaccino contro il meningococco B e ha contribuito a trasformare il modo in cui la ricerca affronta la prevenzione delle malattie infettive.

Oggi Rappuoli è direttore scientifico della **Fondazione Biotechnopolo di Siena** e del **Centro nazionale anti-pandemico**, nato per rafforzare la capacità dell'Italia di prevenire e affrontare future emergenze infettive. In questa intervista riflette sulle lezioni lasciate dalla



UNA VITA DEDICATA AI VACCINI

Rino Rappuoli è microbiologo e vaccinologo, considerato una delle massime autorità mondiali nel campo della ricerca sui vaccini. Laureato in Scienze biologiche all'Università di Siena, ha completato la sua formazione come *visiting scientist* alla Rockefeller University di New York e alla Harvard medical school di Boston. Nel corso della sua carriera ha guidato la ricerca e sviluppo vaccinale di Sclavo, Chiron Corporation, Novartis Vaccines e Gsk Vaccines. Attualmente è Direttore Scientifico della Fondazione Biotechnopolo di Siena e del Centro nazionale anti-pandemico. Autore di oltre 800 pubblicazioni scientifiche, è membro dell'Accademia nazionale dei Lincei, della US National academy of sciences e della Royal Society, oltre ad aver ricevuto numerosi riconoscimenti internazionali per il suo contributo alla vaccinologia e alla salute globale.

pandemia, sulle prospettive della ricerca vaccinale, sul ruolo dell'intelligenza artificiale e sulla centralità della medicina territoriale. Con uno sguardo rivolto al futuro, ma senza dimenticare che la prima linea della prevenzione continua a essere rappresentata dai medici di Medicina generale.

Professore, lei è considerato il padre della *reverse vaccinology*, un approccio che ha rivoluzionato lo sviluppo dei vaccini.

Può spiegarci di cosa si tratta e quali risultati concreti ha già prodotto per i pazienti?

“Per capire che cosa sia, bisogna partire da come sono stati sviluppati i vaccini fin dall'inizio. Il primo, quello contro il vaiolo, fu introdotto da Jenner nel 1796, in un'epoca in cui virus e batteri erano ancora sconosciuti. Jenner aveva osservato che nelle vescicole presenti sulle mammelle delle mucche doveva esserci qualcosa capace di trasmettersi alle mani dei mungitori e di proteggerli dal vaiolo. Da quella intuizione nacque un metodo empirico: usare un elemento associato alla malattia per educare il sistema immunitario.

Un secolo dopo, con Pasteur, divenne chiaro che le malattie infettive erano causate da microrganismi. Da quel momento, per fare un vaccino occorreva partire dal microrganismo stesso: un batterio, un virus o un parassita, che veniva ucciso oppure attenuato e poi somministrato in modo innocuo, così da insegnare al sistema immunitario a riconoscere un agente potenzialmente letale.

Per circa due secoli, fino agli anni Ottanta del Novecento, tutti i vaccini sono stati realizzati così. Questo approccio ha permesso di otte-

nere risultati straordinari, ma con alcuni patogeni ha mostrato i suoi limiti”.

Quali difficoltà vi portarono a immaginare un approccio completamente diverso?

“Il caso emblematico è stato il meningococco B, responsabile di circa metà delle meningiti nel mondo. Tutti cercavano di sviluppare un vaccino, ma tutti fallivano, perché questo batterio è estremamente variabile: cambia gli antigeni di superficie con una capacità impressionante. Avevamo calcolato che potesse generare un numero enorme di varianti, rendendo inefficace l'approccio classico basato sull'inattivazione del microrganismo.

Anche noi, all'inizio degli anni Novanta, provammo a sviluppare un vaccino con le tecnologie disponibili, ma senza successo. Capimmo allora che sarebbe stato possibile riuscirci soltanto attraverso una tecnologia radicalmente nuova.

Questa opportunità arrivò nel 1995, quando Craig Venter pubblicò su *Science* il primo genoma completo di un organismo vivente. Io lo chiamai il *blueprint* della vita: nel genoma è scritto come è fatto un organismo.

Compresi subito che, se avessimo avuto la sequenza del genoma del meningococco B, avremmo potuto leggere direttamente il suo “manuale di istruzioni” e cercare antigeni conservati, cioè elementi che il batterio fosse meno capace di

modificare e che con i metodi tradizionali non era possibile individuare”.

A quel punto, come si è arrivati al primo vaccino sviluppato con la *reverse vaccinology*?

“Andai da Craig Venter e gli chiesi di sequenziare il genoma del meningococco B. All'inizio non era interessato: aveva già sequenziato un batterio e il suo obiettivo era arrivare al genoma umano. Gli spiegai però che non si trattava di una semplice curiosità scientifica, ma di una necessità medica concreta: un batterio capace di uccidere bambini e adolescenti nel giro di ventiquattro ore, contro il quale tutti i tentativi di sviluppare un vaccino erano falliti.

Dopo pochi minuti comprese l'importanza della sfida e decidemmo di lavorare insieme. Lui si occupò del sequenziamento del genoma; nei nostri laboratori utilizzammo quelle informazioni per individuare nuovi antigeni, collaborando anche con un gruppo di Oxford che ci aiutò nell'analisi genomica.

Partendo dai dati contenuti in un computer identificammo geni che codificavano antigeni che con i metodi tradizionali non avremmo mai trovato. Successivamente producemmo quegli antigeni in laboratorio, li testammo e dimostrammo che potevano diventare la base di un vaccino efficace.

Questa è stata la vera inversione di paradigma: per la prima volta un vaccino nasceva dalle informazioni genomiche e non dal microrganismo coltivato in laboratorio. Oggi parleremmo di *big data*; allora questo termine non era ancora in uso, ma il principio era già lo stesso. Chiamai questo approccio *reverse vaccinology* proprio perché il per-

“Meningococco B: per la prima volta un vaccino nasceva dalle informazioni genomiche”

corso era rovesciato: non si partiva più dal laboratorio per arrivare all'informazione, ma dall'informazione per arrivare al vaccino”.

Guardando alla pandemia di Covid-19, qual è la lezione più importante che il nostro sistema sanitario dovrebbe aver imparato?

“La lezione principale è che non eravamo preparati. Viviamo in una società che si organizza per affrontare molti rischi: usiamo le cinture di sicurezza in automobile, predisponiamo sistemi antincendio, investiamo nella difesa militare. Ma nei confronti delle malattie infettive, che nella storia dell'umanità hanno provocato più vittime di qualsiasi guerra, abbiamo investito troppo poco nella prevenzione.

La pandemia ci ha mostrato che un'emergenza infettiva non produce soltanto un problema sanitario. Porta con sé conseguenze economiche e sociali enormi. La crisi economica generata dal Covid-19 è stata una delle più gravi dell'ultimo secolo. Per questo dobbiamo cambiare paradigma. Oggi affrontiamo le epidemie quando sono già iniziate. Dovremmo invece prepararci per tempo, investendo nella sorveglianza epidemiologica, nella ricerca, nelle piattaforme vaccinali e nelle capacità diagnostiche”.

In questo contesto quale ruolo immagina per i medici di Medicina generale?

“Un ruolo assolutamente centrale. I medici che lavorano in prima linea sul territorio devono poter identificare tempestivamente un potenziale nuovo agente patogeno e comunicarlo molto rapidamente, prima che l'infezione si diffonda e diventi

“Oggi affrontiamo le epidemie quando sono già iniziate. Dovremmo invece prepararci per tempo”

difficile da fermare. Per farlo hanno bisogno di strumenti adeguati che permettano loro di riconoscere e segnalare infezioni emergenti in tempi molto rapidi. Il medico di Medicina generale può avere un ruolo decisivo se viene messo nelle condizioni di intercettare il segnale precoce e di collegarlo a una rete di sorveglianza efficace”.

L'antibiotico-resistenza è oggi una delle principali minacce per la salute globale. Quale contributo possono offrire i vaccini?

“Gli antibiotici rappresentano una delle più grandi conquiste della medicina moderna, ma il loro utilizzo, e spesso il loro abuso, hanno favorito la comparsa di batteri sempre più resistenti. Per molti anni non ci siamo preoccupati troppo della comparsa delle resistenze, perché ogni volta che un antibiotico perdeva efficacia ne arrivava uno nuovo. Questo meccanismo ha funzionato fino agli anni Ottanta. Poi abbiamo smesso di scoprire nuove classi di antibiotici e i batteri hanno continuato a evolversi, accumulando meccanismi di resistenza sempre più complessi. Oggi esistono microrganismi resistenti praticamente a tutte le principali classi antibiotiche. È evidente che non possiamo pensare di risolvere il problema semplicemente sviluppando un nuovo antibiotico ogni volta. Anche il farmaco più innovativo, prima o poi, selezionerà nuo-

ve resistenze. Per questo dobbiamo affiancare agli antibiotici strategie differenti. I vaccini rappresentano probabilmente lo strumento più efficace perché prevengono l'infezione e riducono la necessità stessa di utilizzare antibiotici. Dove i vaccini sono stati usati in modo esteso, hanno eliminato o fatto quasi scomparire malattie come il vaiolo, la difterite, il tetano e molte altre. Abbiamo investito poco in vaccini contro batteri resistenti agli antibiotici perché pensavamo che gli antibiotici sarebbero bastati. È stato un calcolo sbagliato.

Ai vaccini, si aggiungono gli anticorpi monoclonali: sono già molto usati in oncologia e nelle malattie infiammatorie, mentre nelle malattie infettive sono stati impiegati molto meno. Durante la pandemia ne abbiamo visto l'utilità e oggi abbiamo esempi importanti come nel caso del virus respiratorio sinciziale nei bambini, dove l'impiego di anticorpi monoclonali ha ridotto drasticamente la pressione sulle terapie intensive pediatriche. Accanto a queste tecnologie stanno emergendo nuovi approcci, come i batteriofagi e le applicazioni di Crispr. Probabilmente la soluzione arriverà dalla combinazione di strumenti diversi, non da un unico approccio miracoloso”.

Dopo la rivoluzione dell'mRna, quale sarà il prossimo grande salto tecnologico nella vaccinologia?

“Sicuramente l'intelligenza artificiale. Oggi, una volta individuato l'antigene, possiamo progettarlo, modificarlo e renderlo più stabile, più sicuro, più efficace e persino più semplice da conservare. Lo abbiamo visto durante la pandemia di Covid-19 e lo stiamo vedendo nel-

lo sviluppo dei vaccini contro il virus respiratorio sinciziale. In questi casi il successo è stato possibile perché la proteina utilizzata come antigene è stata riprogettata attraverso tecniche di ingegnerizzazione molecolare. L'intelligenza artificiale renderà tutto questo sempre più rapido e preciso. Sarà uno strumento fondamentale non soltanto per individuare nuovi antigeni, ma anche per progettare vaccini e anticorpi monoclonali sempre migliori. Nella fase di disegno dei vaccini, degli anticorpi monoclonali e delle molecole biologiche, l'intelligenza artificiale sta diventando insostituibile”.

Durante la pandemia è cresciuta anche l'esitazione vaccinale. Come si può recuperare la fiducia dei cittadini?

“Innanzitutto, scienziati e istituzioni devono diventare più bravi nell'educare i cittadini al valore dei vaccini. Facciamo ancora troppo poco per trasmettere informazioni chiare sulla loro sicurezza e sul loro impatto. Pensiamo all'Italia del 1900: la vita media era intorno ai trent'anni. Oggi abbiamo una vita media superiore agli ottant'anni e una parte importante di questo progresso è dovuta alle conquiste nella lotta alle malattie infettive. È una storia straordinaria, ma poco conosciuta. La insegniamo troppo poco nelle scuole e la ricordiamo troppo poco al grande pubblico. Dobbiamo educare meglio al rischio che le malattie infettive continuino a rappresentare. Negli ultimi quarant'anni abbiamo visto emergere Hiv, Sars, Ebola, Covid-19 e molti altri agenti. Virus e batteri evolvono insieme a noi e possono diventare sempre più pericolosi. Esiste, però, un secondo elemento



Il consiglio del medico di famiglia continua a essere il principale fattore che orienta le decisioni dei cittadini in materia di vaccinazioni

altrettanto importante. La popolazione si fida del proprio medico. Il consiglio del medico di famiglia continua a essere il principale fattore che orienta le decisioni dei cittadini in materia di vaccinazioni. Per questo motivo il coinvolgimento dei medici di Medicina generale è fondamentale. Possiamo sviluppare i migliori vaccini del mondo, ma se non vengono raccomandati e spiegati ai pazienti non potranno produrre alcun beneficio per la salute pubblica”.

La ricerca italiana è riconosciuta a livello internazionale, ma spesso fatica a trasformarsi in innovazione industriale. Che cosa manca?

“Manca soprattutto un passaggio culturale. In Italia investiamo nella ricerca scientifica, ma ancora troppo poco nello sviluppo, nel

trasferimento tecnologico e nella capacità di trasformare una scoperta in un prodotto. Tra la pubblicazione di un risultato scientifico e la disponibilità di un nuovo vaccino o di un nuovo farmaco esistono molti anni di lavoro, investimenti importanti e competenze specifiche. È questa la fase sulla quale dobbiamo crescere. Abbiamo ricercatori eccellenti, ma molti sono costretti a lavorare all'estero perché lì trovano infrastrutture e opportunità che consentono di sviluppare l'innovazione fino alla fase industriale. Se vogliamo rendere il Paese più competitivo dobbiamo investire nelle persone, nella formazione e nelle strutture capaci di accompagnare la ricerca fino al prodotto finale. Dal canto nostro, come Fondazione Biotechpolo di Siena, stiamo, per esempio, finanziando un dottorato che coinvolge circa novanta persone, con l'obiettivo di formare italiani che vogliono restare in Italia e costruire competenze su un settore in cui il Paese può crescere. La sfida è portare l'innovazione vera dalla scoperta al prodotto, dentro il nostro Paese”.

“L'intelligenza artificiale renderà lo sviluppo di vaccini sempre più rapido e preciso”

“La sfida che mi interessa oggi è usare le tecnologie più avanzate per fare ciò che altrimenti nessuno farebbe e farlo nel nostro Paese”

Dopo una carriera che ha cambiato la storia della vaccinologia, qual è oggi la sfida scientifica che la affascina di più?

“Ho passato più di quarant’anni a dirigere unità di ricerca e sviluppo in aziende che hanno registrato

vaccini, poi diventati prodotti commerciali. Sono contento di averlo fatto e di aver maturato quella esperienza. Ma nel corso della mia carriera mi sono accorto anche di un limite: nella grande industria si riescono a sviluppare soprattutto prodotti che hanno un mercato nel mondo occidentale. Tecnicamente sapevo che era possibile sviluppare vaccini anche per popolazioni che non potevano permettersi di pagarli. Per questo, all’inizio degli anni Duemila, sentii l’esigenza di fare qualcosa per chi aveva bisogno di vaccini, ma non rappresentava un mercato. Creai, allora in Novartis, un istituto *non profit* per sviluppare vaccini destinati ai Paesi in via di sviluppo. Quell’istituto esiste ancora oggi in Gsk e ha già portato allo sviluppo di un vaccino commerciale contro il tifo. In qualche modo, quella esperienza mi ha permesso di rispondere a una responsabilità personale e scientifica.

Quando ho lasciato il settore privato, a settant’anni, mi sentivo ancora in grado di dare un contributo. Ho pensato allora a un’altra esigenza che il mercato non copre: prodotti come vaccini o anticorpi monoclonali per pandemie, Ebola, hantavirus, antibiotico-resistenza e altre minacce rare o emergenti. Sono prodotti importanti per salvare vite e prevenire emergenze, ma l’industria tende a svilupparli poco perché il mercato è limitato o assente.

La sfida che mi interessa oggi è usare le tecnologie più avanzate per fare ciò che altrimenti nessuno farebbe e farlo nel nostro Paese. Questo significa costruire capacità per sviluppare prodotti salvavita dove il mercato, da solo, non arriva”.

Fondazione Biotecnopolo Ricerca e innovazione per la salute pubblica

La **Fondazione Biotecnopolo di Siena** è una fondazione di diritto privato senza scopo di lucro, istituita come progetto strategico nazionale per promuovere la ricerca applicata e l’innovazione nelle biotecnologie e nelle scienze della vita. La Fondazione coordina attività di ricerca, sviluppo tecnologico e trasferimento dell’innovazione, con particolare attenzione alla prevenzione e al contrasto delle pandemie. Attraverso il **Centro nazionale anti-pandemico**, opera come *hub* di riferimento nazionale, favorendo la collaborazione tra istituzioni, università, enti di ricerca, sistema sanitario e imprese, in un’ottica di rete e secondo l’approccio *One health*. Con sede legale e operativa a Siena, la Fondazione è stata istituita con il sostegno di quattro ministeri fondatori: **ministero dell’Università e della Ricerca, della Salute, dell’Economia e delle Finanze e delle Imprese e del Made in Italy**.





Ipertensione e danno renale

Quando sospettare un coinvolgimento dei reni

di **Marcello Napoli**

Dipartimento di Medicina Interna, Sezione Nefrologia, Clinica San Francesco - Galatina (Le)

Pressione arteriosa e reni sono collegati a doppio filo, per questo nel paziente iperteso è sempre da sospettare anche un coinvolgimento renale



Rene ed ipertensione arteriosa sono collegati da un filo rosso bidirezionale, essendo l'emuntorio renale un potenziale responsabile di uno stato ipertensivo e allo stesso tempo un organo bersaglio dell'ipertensione. Questo filo rosso inizia ad intrecciarsi già durante la vita intrauterina, e in particolare nel terzo trimestre della gestazione, quando si completa la maturazione del rene. Infatti, la formazione dei nefroni si completa prevalentemente tra la 32^a e la 36^a settimana. Una nascita anticipata determina una riduzione del numero di nefroni con minor potenziale capacità di controllare nel tempo il metabolismo dell'acqua e del sodio, predisponendo in tal modo all'ipertensione. In un'ampia coorte nazionale svedese, la nascita prematura è risultata associata ad un aumento del rischio di ipertensione nella prima età adulta¹. L'interazione tra ipertensione e rene, come detto, è **bidirezionale**: da un lato l'ipertensione arteriosa è una delle principali cause di danno renale, dall'altro una malattia renale è tra le cause più frequenti di ipertensione secondaria^{2,3}.

Ipertensione nefrovascolare

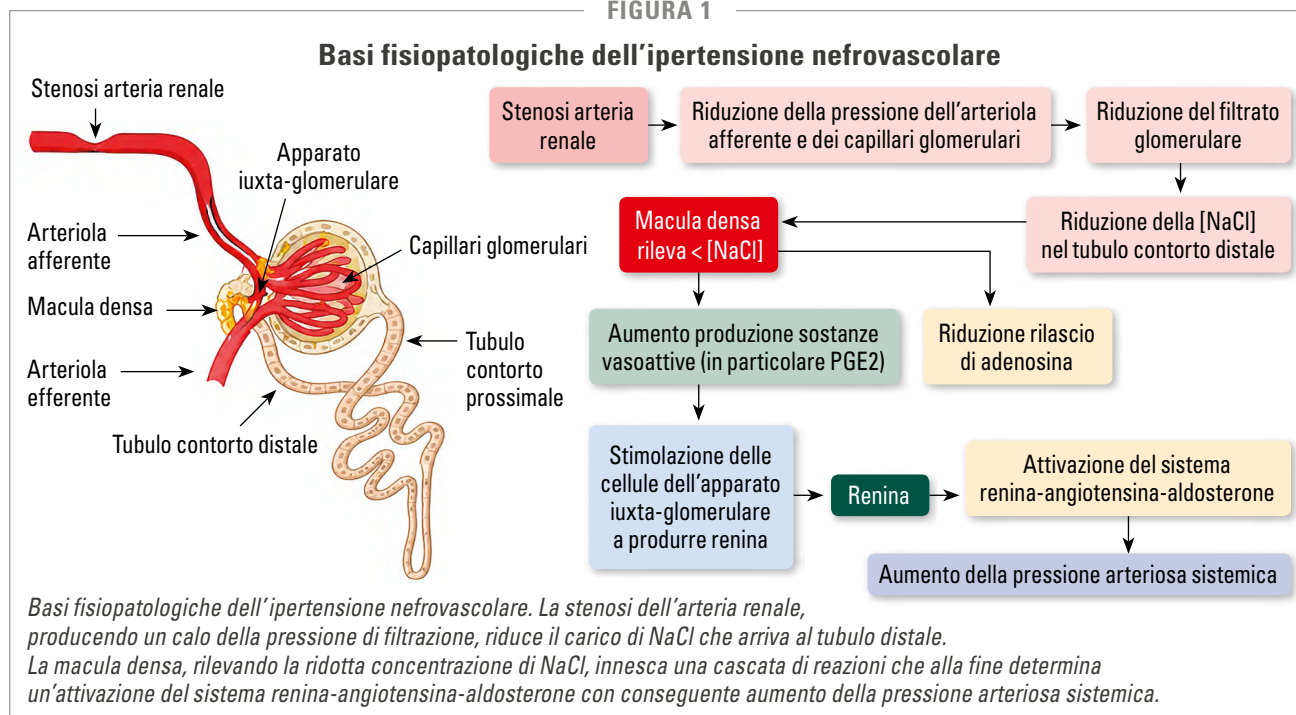
Si tratta di un esempio scolastico di genesi renale di uno stato ipertensivo. Infatti, la stenosi dell'arteria di uno o di entrambi i reni, genera uno stato ipotensivo a valle e conseguentemente una riduzione del Na e del Cl a livello del tubulo contorto distale (figura 1). Questa ridotta concentrazione di NaCl viene rilevata dalla macula densa in risposta riducono la produzione di adenosina e aumentano la sintesi di mediatori vasodilatatori e stimolanti, in particolare le prostaglandine. Una di queste, la PGE₂, a livello dell'apparato iuxta-glomerulare, stimola la produzione di renina che attiva il sistema renina-angiotensina-aldosterone generando un aumento della pressione arteriosa. Finalisticamente il sistema è regolamentato in maniera da mantenere il livello ottimale della pressione arteriosa. Tutte le malattie renali possono causare ipertensione arteriosa con vari meccanismi, il più comune dei quali è la ritenzione idrosodica. Altri potenziali fattori responsabili dell'aumento pressorio sono alterazioni del siste-

ma renina-angiotensina, anomalie nella produzione di componenti endogene vasodilatatorie e possibile iperattività di sostanze vasoattive³.

Nefropatia ipertensiva

Del binomio rene-ipertensione, l'aspetto più insidioso è rappresentato dall'effetto che uno stato ipertensivo, essenziale o secondario, può provocare su un rene sano, generando la **nefropatia ipertensiva**. Il fenomeno è rilevante perché l'ipertensione è particolarmente diffusa, interessando ben il 30% della popolazione mondiale⁴, inoltre la nefropatia ipertensiva è una delle principali cause di uremia terminale⁵. Va riconosciuto, tuttavia, che la diagnosi di nefropatia ipertensiva è sovrastimata, basata più su rilievi clinici che istologici. Non è di aiuto il fatto che l'80% dei pazienti con malattia renale cronica sviluppi ipertensione e che la biopsia renale non mostri reperti specifici per la nefropatia ipertensiva⁵. In ogni caso la nefropatia ipertensiva rimane un'entità di dimensioni rilevanti anche perché spesso il paziente non sa di essere iperteso esponendo a lungo gli orga-

FIGURA 1



ni bersaglio ad uno stato ipertensivo non trattato. Inoltre l'iperteso non sempre ha coscienza della potenziale nefropatia sfuggendo a screening e controlli nefrologici specifici. Danno endoteliale, perdita di elasticità, deposito di placche aterosclerotiche, sono i principali fenomeni che conducono all'arteriosclerosi ipertensiva con severità e tempi di insorgenza della malattia legate alla gravità dell'ipertensione e al tempo di esposizione. Il **rene**, per via della vastità del microcircolo (i due reni ricevono circa il 20-25% dell'intera gittata cardiaca), è uno degli organi **bersaglio dell'ipertensione**. Il meccanismo fisiopatologico con cui agisce l'ipertensione coinvolge direttamente il microcircolo renale. L'alta pressione arteriosa sistemica si trasmette alle arteriole afferenti e ai glomeruli. A quest'insulto pressorio le pareti delle arteriole rispondono con ialinosi, ispessimento con perdita di elasticità e riduzione del lume vascolare. Ne consegue ischemia e danno glomerulare con evoluzione verso la fibrosi. Proteinuria, ipertrofia tubulare, stress ossida-

tivo, attivazione del sistema renina-aldosterone-angiotensina, *turnover* del collagene, infiammazione cronica e sostanze vasoattive contribuiscono sinergicamente alla patogenesi della fibrosi renale ipertensiva⁶. La fase terminale prevede la sostituzione della maggior parte dei glomeruli da tessuto fibrosclerotico.

Diagnosi precoce

Microalbuminuria e proteinuria sono i **primi segnali del coinvolgimento renale**. Successivamente compare incremento della creatinina e riduzione del GFR. Alla domanda "quando sospettare un coinvolgimento renale nell'iperteso" potremmo rispondere: SEMPRE. Nella risposta è insito il concetto che non ci sono dei sintomi che ci possono far identificare precocemente la nefrosclerosi ipertensiva. La nefropatia ipertensiva è una patologia insidiosa perché rimane asintomatica per anni. I sintomi compaiono generalmente solo quando il danno renale è avanzato. Per contro, basta veramente poco per identificare un

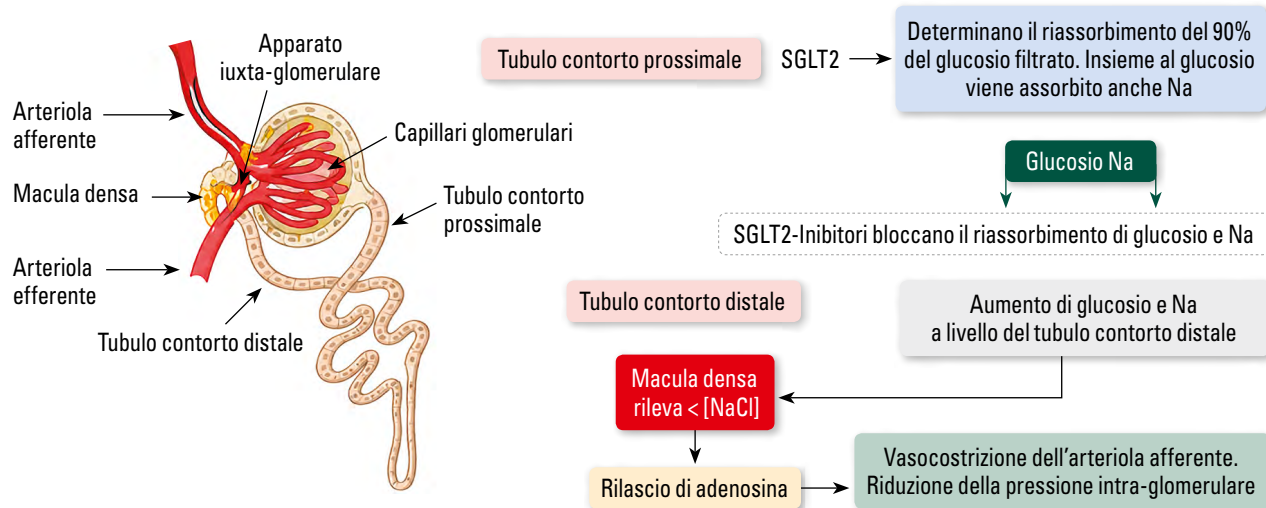
iniziale coinvolgimento renale nell'iperteso. Un semplice **esame urine** può rilevare la presenza di **proteinuria**. Per uno *screening* completo, all'esame urine è sufficiente aggiungere un **dosaggio della creatinina** e la valutazione dell'**ACR** (albuminuria/creatininuria) su urine spot del mattino. Sono esami molto semplici e di basso impatto economico, ma in grado di definire se quel paziente iperteso debba essere indirizzato al nefrologo.

Una terapia tempestiva

Come è noto, la terapia di prima linea della nefropatia ipertensiva è rappresentata dagli **inibitori del sistema renina-angiotensina**, ACE-inibitori e ARB (angiotensin receptor blockers). Sono farmaci che intervengono direttamente sull'emodinamica glomerulare producendo una dilatazione dell'arteriola efferente, riducendo la pressione all'interno del glomerulo renale, fornendo alla fine un effetto protettivo specifico. Per raggiungere i *target* pressori sono spesso associati altri farmaci, general-

FIGURA 2

Meccanismo d'azione degli SGLT2-Inibitori



Il blocco dei recettori SGLT2 a livello del tubulo contorto prossimale arresta il riassorbimento di glucosio e Na. L'aumentata concentrazione di Na viene rilevata dalla macula densa che, rilasciando adenosina, determina la vasocostrizione dell'arteriola afferente e quindi la riduzione della pressione intra-glomerulare.

mente diuretici, calcio-antagonisti diidropiridinici, alfa litici, beta-bloccanti. La gamma di **farmaci nefroprotettori**, si è ampliata negli ultimi anni, grazie soprattutto all'avvento degli inibitori dei recettori SGLT2 (SGLT2-I). Questa categoria di farmaci si è dimostrata capace di rallentare l'evoluzione della MRC, qualunque sia la causa, includendo pertanto anche la nefrosclerosi ipertensiva. Gli SGLT2-I, detti anche **glifozine**, sono farmaci sfruttati per la cura del diabete, in quanto producono glicosuria. Infatti, bloccano il riassorbimento tubulare di glucosio e sodio, che, pertanto, rimangono nel lume tubulare. La presenza di un'elevata concentrazione di Na viene rilevata dalla macula densa che determina rilascio di adenosina, che a sua volta produce vasocostrizione dell'arteriola afferente (figura 2). Come effetto finale si verifica una riduzione della pressione intra-glomerulare esercitandosi in tal modo un effetto nefroprotettore. In pratica, viene attivato il *feed-back* glomerulo-tubulare con un meccanismo esattamente opposto rispetto a quanto av-

viene nell'ipertensione nefrovascolare, che vede in entrambi i casi al centro del sistema la macula densa. Questa, infatti, nell'ipertensione nefrovascolare, viene stimolata dalla bassa concentrazione di NaCl nel tubulo contorto distale. Sotto l'effetto degli SGLT2, è l'alta concentrazione di Na nel tubulo contorto distale a stimolare la macula densa (figura 1 e 2). L'efficacia delle glifozine nel rallentare l'evoluzione della malattia renale cronica, aggiuntiva rispetto a quanto prodotto da ACE inibitori e ARB, è stata dimostrata per tre molecole (canaglifozin, empaglifozin e dapaglifozin) su vasti studi clinici⁷⁻⁹. Il *trial* sul canaglifozin riguardava solo pazienti diabetici, mentre le altre due molecole sono state studiate anche in non diabetici. Il trattamento della nefropatia ipertensiva non è, tuttavia, solo farmacologico. Stili di vita, ottimizzazione del peso corporeo e riduzione del sale nella dieta sono valori aggiunti alla terapia consentendo spesso di ottenere lo stesso controllo pressorio ma con una dose di farmaci inferiore. Oggi, la presenza di un armamenta-

rio farmacologico capace di rallentare in maniera significativa l'evoluzione della MRC verso l'uremia terminale rende ancora più grave la mancata ricerca del coinvolgimento del rene in presenza di ipertensione. Sugerire in ogni paziente iperteso uno *screening* di base che preveda un esame urine, il dosaggio della creatininemia e dell'ACR, ci sembra la naturale conseguenza di quanto argomentato.

BIBLIOGRAFIA

1. Crump C, et al. *Eur Heart J* 2020; 41: 1542-1550.
2. Regalla DKR, Intisar Ahmed. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
3. Vesamo J, et al. *J Hum Hypertens* 2026; 40: 324-32.
4. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023.
5. Carriazo S, et al. *Clin Kidney J* 2020; 13: 504-9.
6. Sun H-J. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1165:37-47.
7. Perkovic V, et al. *N Eng J Med* 2019; 380: 2295-306.
8. Heerspink HJL, et al. *N Eng J Med* 2020; 383: 1436-46.
9. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; *N Eng J Med* 2023; 388: 117-27.



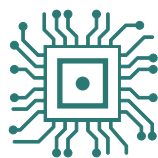
Le nuove frontiere della neurochirurgia

di **Nicola Miglino**

M.D. Medicinae Doctor ha visitato in esclusiva le nuove sale operatorie ibride dell'ospedale Niguarda di Milano. Con il direttore, Marco Cenzato, raccontiamo come le nuove tecnologie stiano trasformando la pratica clinica, migliorando precisione, sicurezza e percorsi di cura e quali siano le sfide condivise con la medicina del territorio



**SALE IBRIDE
DI NUOVA
GENERAZIONE**



**TECNOLOGIE
AVANZATE
INTEGRATE**



**MAGGIORE
SICUREZZA PER
IL PAZIENTE**

E ntrare nelle nuove sale ibride della neurochirurgia dell'Ospedale Niguarda di Milano significa osservare da vicino una delle evoluzioni più significative della chirurgia contemporanea. Non si tratta semplicemente di sale operatorie più moderne, ma di

ambienti altamente integrati nei quali diagnostica avanzata, *imaging* tridimensionale, realtà aumentata e sistemi digitali dialogano in tempo reale, offrendo al neurochirurgo una quantità di informazioni impensabile fino a pochi anni fa. Dietro questa rivoluzione tec-

nologica, tuttavia, rimane centrale il giudizio clinico. Come sottolinea **Marco Cenzato**, direttore della struttura e Professore Straordinario di Neurochirurgia all'Università degli studi di Milano, la tecnologia non sostituisce l'esperienza del chirurgo: ne amplia le possibilità, consentendo di affrontare lesioni sempre più complesse con maggiore precisione, **minore invasività e una sicurezza crescente per il paziente.**

L'innovazione riguarda anche il territorio. Una parte importante della qualità delle cure dipende infatti dalla capacità di riconoscere precocemente alcune patologie neurochirurgiche e di indirizzare tempe-



UN PIONIERE DELL'HI-TECH IN SALA OPERATORIA

Marco Cenzato è direttore del dipartimento di Neuroscienze e della Uoc di Neurochirurgia presso il Grande Ospedale Metropolitano Niguarda e Professore Straordinario in Neurochirurgia all'Università degli Studi di Milano. È stato presidente della Società italiana di neurochirurgia (Sinch) e Chair della Sezione Vascolare della Eans (European association of neurosurgical societies). Iniziata l'attività al San Raffaele di Milano, ha poi diretto la Neurochirurgia degli Spedali Civili di Brescia, dove è stato Professore Associato e direttore della Scuola di specializzazione. Attualmente è inoltre coordinatore didattico e docente di un Master universitario di secondo livello in Neurochirurgia vascolare, campo in cui vanta ampia esperienza.





Tac intraoperatoria, angiografo, navigazione tridimensionale, realtà aumentata ed esoscopia 4K cambiano il modo di operare, rendendo possibili interventi sempre meno invasivi e sempre più personalizzati



L'esoscopia chirurgica 3D in 4K puntata sul campo operatorio è una tecnologia che permette ai chirurghi di operare in piedi guardando un monitor

stivamente il paziente allo specialista. In questo percorso il **medico di Medicina generale** rappresenta un interlocutore fondamentale, non solo nella diagnosi iniziale, ma anche nella continuità assistenziale e nel *follow-up* dei pazienti più complessi. È proprio su questo dialogo tra alta specializzazione e medicina del territorio che si gioca una delle sfide più importanti della neurochirurgia dei prossimi anni.

Professor Cenzato, entrando in queste nuove sale operatorie si ha l'impressione di essere in una cabina di pilotaggio. Qual è la differenza più evidente rispetto a una sala di neurochirurgia di vent'anni fa?

“La differenza principale è il ruolo della tecnologia. La chirurgia resta un'attività manuale, ma oggi la tecnologia ne amplia enormemente le

possibilità, permettendo di affrontare lesioni sempre più profonde con tecniche meno invasive e maggiore sicurezza. Molte patologie considerate inoperabili sono oggi trattabili. Le nuove sale sono dotate di monitor tridimensionali, sistemi di navigazione chirurgica, esoscopi e diagnostica intraoperatoria continua, come monitoraggio neurofisiologico, angiografie e Tac eseguite durante l'intervento. Disporre di



Le nuove sale operatorie della Neurochirurgia di Niguarda sono dotate di molteplici monitor, di cui due tridimensionali, che forniscono la ricostruzione della lesione e la visione ingrandita dell'esoscopia



Durante l'intervento è possibile una diagnostica intraoperatoria continua, anche con Tac, che consente di correggere e ottimizzare la procedura in corso d'opera

Le nuove sale ibride: tecnologia al servizio del chirurgo



IMAGING 3D

Ricostruzione dettagliata della lesione



NAVIGAZIONE CHIRURGICA

Guida precisa in tempo reale



TAC E ANGIOGRAFIA INTRAOPERATORIA

Controllo continuo e correzioni immediate



MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO

Sicurezza funzionale in tempo reale



REALTÀ AUMENTATA

Sovrapposizione di dati e anatomia

queste informazioni in tempo reale consente di correggere la procedura mentre è in corso, aumentando precisione e sicurezza „.

Se dovesse indicare una sola innovazione che ha cambiato radicalmente il suo lavoro, quale sarebbe e perché?

“È difficile individuarne una sola, perché la neurochirurgia evolve continuamente attraverso piccoli miglioramenti che si sommano nel tempo. Se però dovessi sceglierne una, direi il monitoraggio neurofi-

siologico, che permette di controllare costantemente la funzionalità del sistema nervoso durante gli interventi nelle aree cerebrali più delicate, aumentando significativamente la sicurezza del paziente. Anche la riduzione dell’invasività ha trasformato la pratica chirurgica. Quando ho iniziato, un aneurisma non rotto richiedeva un’intera giornata operatoria e un ampio accesso chirurgico; oggi lo stesso intervento può essere eseguito con un’incisione di pochi centimetri in circa un’ora e mezza. A questo risultato hanno contribuito anche aspiratori ultrasonici, sistemi di visualizzazione evoluti e navigatori chirurgici „.

Ripensando ai suoi inizi, quali erano i principali limiti della neurochirurgia e quali traguardi oggi considera acquisiti?

“Il cambiamento più evidente è la drastica riduzione dell’invasività. Oggi le incisioni sono molto più piccole, spesso non è necessario rasare il paziente e l’impatto estetico è minimo. Anche gli strumenti sono cambiati profondamente: un tempo la visibilità era limitata e richiedeva aperture molto ampie; oggi endoscopi ed esoscopi permettono di raggiungere strutture profonde attraverso accessi inferiori a un centimetro,

con immagini estremamente luminose e definite „.

In che modo gli strumenti digitali, la navigazione intraoperatoria e le immagini tridimensionali stanno cambiando la precisione degli interventi?

“I navigatori tridimensionali permettono di ricostruire la lesione e sovrapporla all’anatomia reale del paziente, offrendo una sorta di visione “attraverso” il cervello. Questo consente di pianificare percorsi estremamente precisi. Quando le lesioni sono profonde, la navigazione intraoperatoria, insieme all’ecografia e agli altri sistemi di *imaging*, permette di orientarsi anche in tessuti che non sono direttamente visibili, riducendo l’accesso chirurgico al minimo indispensabile e aumentando la precisione „.

La tecnologia serve solo a operare meglio o anche a scegliere meglio quando operare e quando invece non intervenire?

“Serve soprattutto a prendere decisioni migliori. Il nostro compito è valutare se l’intervento porterà un beneficio superiore ai rischi. Oggi disponiamo di informazioni anato-



“Grazie alla tecnologia, gli interventi sono diventati meno invasivi e più precisi. Oggi possiamo operare lesioni che fino a pochi anni fa venivano giudicate inoperabili „

niche e funzionali molto più complete rispetto al passato, che consentono di capire quando operare e quando invece è preferibile scegliere strategie più conservative.

La decisione dipende anche dal tipo di lesione e dalla prognosi del paziente: in alcune situazioni l'intervento offre prospettive di guarigione o lunga sopravvivenza, in altre i rischi potrebbero superare i benefici „.

Quali patologie neurochirurgiche stanno beneficiando maggiormente di questa evoluzione tecnologica?

“In realtà tutte le patologie neurochirurgiche beneficiano dell'evoluzione tecnologica. Neurofisiologia, navigazione, risonanza funzionale e sistemi di *imaging* sono strumenti trasversali che migliorano ogni ambito della nostra attività.

Mi occupo soprattutto di patologia vascolare, come aneurismi, malformazioni artero-venose e *bypass* cerebrali, dove oggi possiamo visualizzare in tempo reale il flusso sanguigno, la sua direzione e la perfusione dei tessuti, ottenendo informazioni fondamentali durante l'intervento.

Un altro settore profondamente cambiato è la chirurgia del tronco encefalico, una delle aree più delicate del cervello. Grazie alla navigazione, al monitoraggio neurofisiologico e ai nuovi sistemi di visualizzazione possiamo affrontare queste lesioni con un livello di sicurezza impensabile fino a pochi anni fa „.

“La chirurgia rimane un atto manuale e artigianale, ma la tecnologia non sostituisce questa manualità. La potenza „



Per il paziente quali sono oggi i vantaggi più concreti? Maggiore sicurezza, minore invasività, recuperi più rapidi?

“I principali benefici sono soprattutto la maggiore sicurezza e la minore invasività. La neurochirurgia è una disciplina che genera inevitabilmente molta paura, perché coinvolge l'organo che più identifichiamo con noi stessi. I pazienti temono soprattutto due cose: perdere la propria autonomia oppure non essere più gli stessi dopo l'intervento.

La tecnologia contribuisce a ridurre questi rischi, consentendo interventi più precisi e meno traumatici. Questo significa meno complicanze, una ridotta necessità di riabilitazione e, anche nei casi più complessi, maggiori possibilità di recupero rispetto al passato „.

“Ogni innovazione è un mattone che si aggiunge al precedente. Il nostro obiettivo resta uno solo: offrire al paziente la cura migliore, con la massima sicurezza „

I pazienti arrivano più informati rispetto al passato. Questo aiuta il dialogo con il medico o genera aspettative talvolta irrealistiche sulla tecnologia?

“Nella mia esperienza prevale l'aspetto positivo. I pazienti arrivano spesso già informati e questo facilita il dialogo, perché affrontano il percorso terapeutico con una maggiore consapevolezza. Più che aspettative eccessive, noto spesso timori superiori alla realtà, dato che la neurochirurgia continua

a essere percepita come una disciplina particolarmente delicata „.

Guardando i prossimi dieci anni, quale innovazione ritiene destinata a cambiare maggiormente la neurochirurgia? Intelligenza artificiale, realtà aumentata, robotica o altro?

“Probabilmente tutte e tre. L'intelligenza artificiale avrà un ruolo sempre più importante nel supportare le decisioni cliniche, affiancando il medico nell'analisi delle informazioni e nella pianificazione degli interventi. La realtà aumentata è già parte della pratica quotidiana e permetterà di integrare sempre meglio le immagini virtuali con il campo operatorio, offrendo al chirurgo informazioni sempre più dettagliate durante l'intervento. La robotica, invece, è ancora in una fase iniziale nella neurochirurgia. Oggi viene utilizzata soprattutto come supporto per alcune procedure, ma in futuro il suo ruolo è destinato a crescere „.

Dopo quasi quarant'anni di professione, quale aspetto del lavoro del neurochirurgo ritiene che nessuna tecnologia potrà mai sostituire?

“È difficile rispondere, perché la storia della medicina dimostra che l'innovazione è spesso imprevedibile. Il nostro è un mestiere che richiede aggiornamento continuo e capacità di adattarsi ai cambiamenti. Oggi il neurochirurgo resta centrale nelle scelte cliniche e nel rapporto con il paziente, ma non mi sento di affermare con certezza che esistano aspetti destinati a rimanere per sempre esclusivamente umani. La tecnologia continua a evolvere e immaginare fin dove potrà arrivare è estremamente difficile „.

Mmg in prima linea nella diagnosi precoce e nel *follow-up*

Prof. Cenzato, quali sono oggi le patologie neurochirurgiche che un medico di famiglia dovrebbe imparare a riconoscere più precocemente?

Le patologie neurochirurgiche sono patologie di nicchia, con un'incidenza per fortuna bassa nella popolazione generale, e quindi spesso poco conosciute. Alcune, tuttavia, arrivano al neurochirurgo con **notevole ritardo**, perdendo l'opportunità di un trattamento precoce.

Un esempio paradigmatico è la **nevralgia del trigemino**: una patologia estremamente invalidante, caratterizzata da dolori lancinanti causati da un'arteria che pulsa contro il nervo trigemino, generando un dolore talvolta così severo da spingere il paziente a gesti estremi. Frequentemente viene trattata per anni con farmaci e metodiche non invasive. Mi è capitato di recente di operare un paziente che aveva sofferto per quarant'anni di nevralgia trigeminale, rovinandosi la vita, quando un intervento neurochirurgico non particolarmente invasivo ha risolto completamente il suo problema: sollevato da un lato, ma amareggiato per aver perduto tanti anni. Un'altra patologia poco riconosciuta è la **cisti di Tarlov**, che interessa le radici lombari e genera un dolore perineale e inguinale estremamente forte. Viene raramente considerata e i pazienti soffrono per anni senza una diagnosi corretta, spesso etichettati come portatori di dolori non trattabili. Anche in questo caso un intervento non drammaticamente invasivo può risolvere il problema. Ho esperienza di pazienti rimbalzati tra specialisti o definiti come affetti da dolori non gestibili, quando in realtà erano candidati a una soluzione efficace.

Esistono naturalmente patologie più gravi, come **tumori o malformazioni vascolari**, che si manifestano con sintomi tali da indirizzare comunque il paziente al neurochirurgo. Ma tenevo a sottolineare questi due quadri, in cui il sintomo prevalente è un dolore che spesso non viene correttamente indirizzato al neurochirurgo, quando proprio la neurochirurgia potrebbe rappresentare la soluzione.

Quali sintomi o segni neurologici vengono oggi sottovalutati sul territorio e dovrebbero invece far pensare a una valutazione neurochirurgica più rapida?

Non credo che i sintomi neurologici significativi vengano sottovalutati. I sintomi neurologici sono molto allarmanti

per chiunque e, in particolare, per un medico: molte persone si rivolgono al neurochirurgo per cefalee o per qualunque manifestazione che possa riguardare il sistema nervoso. Vorrei invece fare una considerazione diversa, riguardante gli aneurismi. Oggi sappiamo che gli aneurismi sono molto comuni: quasi una persona su venti ne presenta uno. È una patologia estremamente frequente, molto più di quanto si pensasse in passato. Il problema è che persiste una percezione errata, per cui avere un aneurisma viene equiparato ad **"avere una bomba in testa"**. Mi arrivano quindi pazienti terrorizzati, ai quali il riscontro di un aneurisma è stato presentato come un allarme di pericolo imminente, cosa che nella maggior parte dei casi non corrisponde alla realtà. Quello che sappiamo è che **solo circa un aneurisma su mille si rompe**. Proprio perché sono così frequenti, l'incidenza di rottura risulta molto più bassa di quanto un tempo si ritenesse. Un aneurisma deve certamente essere valutato da una persona competente, un neurochirurgo o un neuroradiologo esperto, ma è **importante che il paziente non venga terrorizzato**: in molti casi gli aneurismi piccoli non hanno alcun motivo di essere operati o trattati, e vanno considerati in un contesto specifico e valutati con attenzione caso per caso.

Quali informazioni raccolte dal medico di famiglia risultano più preziose per il neurochirurgo nella presa in carico del paziente?

Le informazioni raccolte dal medico di Medicina generale possono rappresentare un contributo di grande valore per il neurochirurgo, perché offrono una conoscenza approfondita del paziente che va oltre il singolo episodio clinico. La storia personale, le comorbidità, il contesto familiare, l'evoluzione dei sintomi e i cambiamenti osservati nel tempo sono tutti **elementi che possono orientare la valutazione specialistica e la presa in carico**. Il medico di famiglia, per la sua presenza costante sul territorio, può svolgere un ruolo fondamentale come punto di riferimento e "sentinella" del percorso assistenziale, favorendo **l'individuazione precoce di eventuali criticità e garantendo continuità nel follow-up dopo l'intervento**. Una comunicazione sempre più diretta e strutturata tra territorio e ospedale rappresenterebbe un valore aggiunto per tutti: permetterebbe allo specialista di disporre di **informazioni cliniche ancora più complete** e, al tempo stesso, consentirebbe al medico di famiglia di accompagnare il paziente con maggiore consapevolezza nelle diverse fasi del percorso di cura. Rafforzare questa collaborazione significa, in definitiva, offrire un'assistenza più integrata, efficace e centrata sui bisogni del paziente.

Esc 2026, la prevenzione cardiovascolare guarda anche alla demenza

di **Nicola Miglino**

Due studi presentati a Monaco suggeriscono possibili benefici cognitivi legati al controllo della pressione e alla terapia precoce con statine

Prevenire infarto e ictus, ma forse anche la demenza. È questo uno dei messaggi che arrivano dal recente congresso 2026 della **European society of cardiology (Esc) di Monaco di Baviera**, dove sono stati presentati due studi che mettono in relazione la prevenzione cardiovascolare con la salute cognitiva. Il primo riguarda il controllo intensivo dell'ipertensione ed è basato su un ampio studio randomizzato condotto in Cina; il secondo, realizzato in Danimarca, suggerisce invece una possibile associazione tra l'inizio precoce della terapia con statine nei pazienti con diabete di tipo 2 e un minore rischio di demenza. Il dato più solido arriva dal *China rural hypertension control program*, uno studio randomizzato per cluster che ha coinvolto 326 villaggi rurali e 33.995 adulti, con un'età media di 63 anni. I partecipanti sono stati assegnati a un programma intensivo di gestione della pressione oppure all'assistenza abituale. Nel gruppo sottoposto all'intervento, operatori sanitari di comunità appositamente formati, sotto la supervisione dei medici di assistenza primaria, potevano iniziare e titolare i farmaci antipertensivi secondo un protocollo progressivo, con l'obiettivo di mantenere la pressione **al di sotto di 130/80 mmHg**. La fase attiva è dura-

ta quattro anni, seguita da altri tre anni di osservazione. A sette anni, la pressione sistolica si era ridotta di 17,6 mmHg nel gruppo intensivo, contro 2,4 mmHg nel gruppo di controllo. Ma soprattutto, la demenza era stata diagnosticata nell'8,85% dei partecipanti sottoposti all'intervento, rispetto al 10,55% di quelli assegnati all'assistenza abituale: una riduzione relativa del rischio del 15% (*risk ratio* aggiustato 0,85; IC 95% 0,78-0,91; $p < 0,001$). Anche il rischio di deterioramento cognitivo senza demenza risultava ridotto del 13%. Il risultato è coerente con il ruolo ormai riconosciuto dell'**ipertensione come fattore di rischio modificabile per la demenza**. Una pressione elevata mantenuta per anni può infatti contribuire al danno dei piccoli vasi cerebrali, favorendo lesioni della sostanza bianca, microinfarti e altri cambiamenti vascolari che possono compromettere le funzioni cognitive. Sul versante delle statine, le conclusioni devono essere più prudenti. Lo studio danese ha analizzato i registri sanitari di 132.585 persone con diabete di tipo 2 che non avevano precedentemente assunto statine. L'obiettivo era verificare se il momento di inizio della terapia fosse associato al successivo rischio di demenza. Il risultato suggerisce che la **tempe-**

stività potrebbe contare. Rispetto a chi non aveva iniziato le statine nei primi cinque anni dalla diagnosi di diabete, le persone che avevano cominciato il trattamento entro il primo anno presentavano, nell'arco di dieci anni, un rischio relativo di demenza inferiore del 15%. Per chi aveva iniziato tra uno e cinque anni dopo la diagnosi, la riduzione era del 10%. Il diabete di tipo 2 è già noto come fattore di rischio per il declino cognitivo, mentre il colesterolo Ldl elevato rientra tra i fattori di rischio modificabili indicati dalla *Lancet Commission* sulla prevenzione della demenza. Da qui l'ipotesi che un intervento precoce sul profilo cardiovascolare possa avere ricadute anche sul cervello. Ma, a differenza dello studio sull'ipertensione, questa ricerca è osservazionale e **non dimostra che le statine prevengano la demenza**. Come sottolineato dagli stessi autori, il risultato non introduce una nuova indicazione terapeutica, ma segnala un possibile ulteriore beneficio delle statine che dovrà essere verificato da studi successivi.

Fonti

- CRHCP: Long-Term Blood Pressure Control and Dementia Risk' presented during HOT LINE 9 at ESC Congress 2026 on 30 August from 17:30 to 18:30 in Munich
- The Lancet Regional Health - Europe - Online first 101814 August 27, 2026.





Cardioritmon® Colesterolo: efficacia confermata da dati di real life

In collaborazione con Dompé Farmaceutici

Non conta soltanto quanto è alto il colesterolo LDL, ma per quanto tempo siamo esposti a livelli elevati. È questo uno dei cambiamenti più rilevanti nella lettura della prevenzione cardiovascolare. Le evidenze degli ultimi anni hanno infatti rafforzato il concetto di “*lower for longer*”: ridurre precocemente il C-LDL e mantenerlo più basso nel tempo significa diminuire il carico aterogeno cumulativo e, di conseguenza, il rischio cardiovascolare futuro.

Questa prospettiva sposta l'attenzione dalla sola prevenzione degli eventi alla possibilità di **intervenire prima che il danno aterosclerotico si manifesti clinicamente**. È la logica della **prevenzione primordiale** e particolarmente rilevante nella grande fascia di popolazione con ipercolesterolemia lieve-moderata e rischio cardiovascolare basso o moderato. In questo contesto, i nutraceutici trovano oggi un ruolo ben definito, soprattutto quando supportati da evidenze cliniche generate nella pratica quotidiana.

È proprio quanto emerge dallo studio real life pubblicato nell'aprile di quest'anno sull'*Italian Journal of Primary Care*, che ha valutato l'efficacia di Cardioritmon® Colesterolo in pazienti con ipercolesterolemia lieve-moderata seguiti nell'ambito delle Cure Primarie. Lo studio ha analizzato retrospettivamente 254 pazienti. Di questi, 138 sono stati trattati con la posologia di 2 capsule al giorno dopo cena per almeno 90 giorni. I risultati confermano l'efficacia del trattamento già osservata negli studi clinici precedenti. Dopo tre mesi di terapia, i pazienti del gruppo complessivo hanno registrato una riduzione media del colesterolo LDL del 18%, del colesterolo non-HDL del 16% e del colesterolo totale del 12,6%, senza variazioni clinicamente rilevanti degli indici di sicurezza e senza eventi avversi riportati durante il periodo di osservazione.

Il dato più interessante emerge però dall'analisi del sottogruppo di pazienti che ha mantenuto una corretta aderenza terapeutica, risultata pari a circa il **90%**, rispetto al 58% del gruppo complessivo. In questi soggetti la riduzione del colesterolo LDL raggiunge il **26,7%**, mentre il colesterolo non-HDL diminuisce del **21,3%** e il colesterolo totale del **16,4%**, mantenendo significatività statistica e lo stesso favorevole profilo di sicurezza osservato nell'intera popolazione.

Questi risultati ribadiscono un concetto ormai consolidato nella prevenzione cardiovascolare: non è sufficiente prescrivere una terapia efficace, ma è indispensabile che il paziente la segua con continuità. L'aderenza rappresenta infatti un fattore determinante del beneficio clinico.

A conferma di questa evidenza, un importante studio condotto nella popolazione di veterani statunitensi, ha valutato l'associazione tra aderenza alla terapia con statine e riduzione dei parametri lipidici. Nello studio, che ha coinvolto oltre 5.300 nuovi utilizzatori di statine, i pazienti aderenti (Medi-

cation Possession Ratio $\geq 0,80$) hanno ottenuto una riduzione del colesterolo LDL significativamente maggiore rispetto ai non aderenti, con una differenza media di circa 21 mg/dL, accompagnata da riduzioni analoghe del colesterolo totale e del colesterolo non-HDL.

L'aderenza alle statine, tuttavia, può essere condizionata da diversi fattori, tra cui la tollerabilità del trattamento. In particolare, la comparsa di sintomi muscolari può rendere più complessa la prosecuzione della terapia alle dosi necessarie. In questi pazienti, la possibilità di ricorrere a strategie terapeutiche alternative o complementari può quindi assumere un interesse particolare, nell'ambito di un approccio personalizzato alla gestione dell'ipercolesterolemia.

Pur trattandosi di popolazioni e strategie terapeutiche differenti, il messaggio dei due studi è sorprendentemente coerente. Nel caso delle statine, così come nel trattamento nutraceutico con Cardioritmon® Colesterolo, la continuità di assunzione si traduce in un miglior controllo lipidico. L'efficacia della terapia, quindi, dipende non solo dalle caratteristiche del trattamento, ma anche dalla capacità del paziente di mantenerlo nel tempo.

Per il medico di medicina generale questo rappresenta un elemento di particolare rilevanza. Favorire l'aderenza significa migliorare concretamente gli outcome clinici, attraverso una comunicazione efficace, un follow-up regolare e la scelta di schemi terapeutici semplici. In questo senso, la somministrazione di Cardioritmon® Colesterolo in un'unica assunzione giornaliera di due capsule si è dimostrata compatibile con un'elevata adesione al trattamento e con un significativo incremento dell'efficacia clinica.

L'esperienza in real life conferma quindi Cardioritmon® Colesterolo come una valida opzione nella gestione dell'ipercolesterolemia lieve-moderata, dimostrando che il massimo beneficio si ottiene quando il trattamento viene seguito con costanza. Un messaggio perfettamente in linea con quanto osservato anche nella terapia con statine: **l'aderenza rappresenta una componente determinante dell'efficacia terapeutica**.

Bibliografia

1. Integratori ipocolesterolemizzanti: criteri di scelta tra razionale scientifico, effetti clinicamente rilevanti e sicurezza di impiego; Arrigo F.G. Cicero, Pasquale Perrone Filardi; *Cardiosic* n. 4 2025
2. Efficacia a breve termine del trattamento con Cardioritmon® Colesterolo nei pazienti con ipercolesterolemia lieve-moderata. Un'analisi retrospettiva in real life di una coorte di pazienti ambulatoriali di cure primarie. Fase II; IJPC - *Italian Journal of Primary Care*; Vol 10, No 1, aprile 2026
3. Association Between Statin Adherence and Cholesterol Level Reduction from Baseline in a Veteran Population; *Pharmacotherapy* 2013; 33(10):1044-1052
4. Khan e Kleiman, *BMJ* 2022, "Statin related muscle symptoms: is it time to move on; *BMJ* 2022;379: o2939