

MEDICINAE DOCTOR

Anno XXXI, numero 6 - 2024

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

#### IN QUESTO NUMERO

PROSPETTIVE

10

L'Intelligenza artificiale migliorerà le cure e il rapporto con il paziente?

RELAZIONE E CURA

16

"Dottor web": quando il paziente arriva già informato

DOCUMENTI

38

Nuove raccomandazioni europee per i calcoli urinari

FARMACI

40

Obesità: integrare interventi comportamentali e terapia farmacologica



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





#### M.D. Medicinae Doctor

Anno XXXI numero 6 settembre 2024

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

#### **Direttore Editoriale**

Dario Passoni

#### **Direttore Responsabile**

Nicola Miglino

#### Comitato di Consulenza di M.D.

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

#### Redazione

Anna Sgritto (Caposervizio) Livia Tonti Elisabetta Torretta

#### Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

#### Pubblicità

Giancarlo Confalonieri Luana De Stefano Sara Simone

#### Passoni Editore s.r.l.

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

#### Amministratore unico

Dario Passoni

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

Stampa: Tiber SpA - Brescia

# ln questo numero

#### ATTUALITÀ

Prima pagina L'indice puntato sui medici di medicina generale	5
■ Intervista	
Il futuro dell'assistenza territoriale: la parola a Marco Alparone, presidente del Comitato di settore Regioni-Sanità	6
Prospettive	
L'Intelligenza artificiale migliorerà le cure e il rapporto con il paziente?	10
Appunti     Il medico di famiglia e il lato oscuro della tecnologia	13
■ Tribuna	1.
Si è aperta la stagione della caccia al medico	12
Relazione e cura     "Dottor web": quando il paziente arriva già informato	16
AGGIORNAMENTI	
Cardiologia Chrystogia para paiglianaga Pathyapiana dalla linea guida	00
Strategie per migliorare l'attuazione delle linee guida	
Geriatria  La demenza può essere altamente prevenibile: ecco come	23
Medicina della riproduzione	
Particolato e rumore aumentano i rischi di infertilità	24
■ Novità regolatorie	
Trattamenti approvati in oncologia e malattie rare	25
<ul><li>Oncologia</li></ul>	
Melanoma, una nuova terapia dà speranze ai pazienti difficili	26
■ Pneumologia	0-
Fumo negli under 18 e rischio di sintomi respiratori	∠ <i>I</i>
CLINICA E TERAPIA	
■ Linee guida	
Ipertensione: linee-guida ESC 2024	
Target più stringenti e nuova categoria di rischio	28
■ Terapia  Trattamenti innovativi per la MRC e continuità delle cure	31
Professione  L'arta della professiona madica tra scienza e fede.	
L'arte della professione medica tra scienza e fede: significato antropologico e valore umanistico in medicina	34
Documenti     Nuove raccomandazioni europee per i calcoli urinari	<b>ર</b> ્ટ
Farmaci	
Obesità: integrare interventi comportamentali e terapia farmacologica	40
■ Rassegna da Nutrienti e Supplementi	
the contract of the contract o	

# L'indice puntato sui medici di medicina generale

#### Anna Sgritto

on sono tempi facili per l'esercizio della professione medica. Alle palesi difficoltà di svolgere il proprio ruolo, in un Ssn sempre più marginalizzato e agonizzante, si aggiunge la 'furia' dei pazienti che, senza alcuna esitazione, vandalizzano i reparti ospedalieri e aggrediscono medici e infermieri. Le cronache di fine estate, ma anche quelle recenti, ben testimoniano quanto sta accadendo. Menare il medico sembra ormai uno 'sport nazionale' e l'ira funesta non risparmia nessuna categoria. I medici di Ps, quelli di emergenza urgenza, della continuità assistenziale fino ai medici di medicina generale non si sentono più al sicuro, malgrado le rassicurazioni di Ministri e governo, minacciano dimissioni di massa dalla sanità pubblica. Le ragioni di tutto ciò sono ataviche: culturali, sociali, politiche e legislative.

Certamente non giova alla causa, né a stemperare gli animi, quando si parla dei disservizi del Ssn, far leva sulle fisiologiche contrapposizioni che caratterizzano i vari comparti della sanità e su chi in quei comparti presta ser-

Puntare il dito contro i medici di assistenza primaria per l'intasamento dei Pronto soccorso da accessi inappropriati di codici bianchi non solo è riduttivo, ma dà un'informazione parziale e fuorviante. Generalizzare, trattando situazioni complesse e socialmente sensibili, è sempre rischioso. Non tutti i medici di medicina generale, che sono sempre meno e con i massimali che crescono a vista d'occhio, lavorano poco, non fanno filtro per i codici bianchi e gialli, si rendono irreperibili, si nascondono dietro una segreteria che non fornisce risposte concrete agli assistiti e si limitano a smistare gli assistiti agli specialisti. Purtroppo è tutto il sistema che è saltato, tra tagli vari e Riforme ter e quater monche di decreti attuativi. Sono più di 20 anni che si blatera di integrazione fra ospedale e territorio anche attraverso lo sviluppo di collegamenti informatici tra il primo e il secondo livello delle cure. A che punto siamo è sotto gli occhi di tutti.

Servono fatti, non parole, ma al momento ci restano solo queste, non ultime quelle del Ministro della Salute: "Nessuna riforma del Ssn può avere speranza se non si rivede il ruolo dei medici delle cure primarie". Ricordiamo però che sarà il 'come' questo ruolo sarà declinato a fare la differenza.

# Intervista

## Il futuro dell'assistenza territoriale: la parola a Marco Alparone, presidente del Comitato di settore Regioni-Sanità

"Assisteremo a una evoluzione dei profili sanitari sia in termini numerici, sia in termini di competenze, con ricadute sugli equilibri tra professionisti già esistenti e la richiesta di nuove figure professionali. Il cambiamento non potrà essere solo regolatorio, programmatorio o contrattuale. Si tratta di diffondere nuovi modelli culturali, organizzativi, di servizio, di lavoro"

#### **Anna Sgritto**

a firma dell'Accordo per la disciplina dei rapporti con i medici di medicina generale per il triennio 2019-2021 presso la Sisac ha posto le basi per il prossimo Atto di Indirizzo, che darà la possibilità di integrare la Medicina Generale con quanto previsto dal Pnrr. Qual è il quadro che si prospetta? Ne abbiamo parlato con **Marco Alparone**, presidente del Comitato di settore Regioni-Sanità nonché vice presidente della Regione Lombardia e Assessore al Bilancio/Finanza.

Lei ha salutato con ottimismo la chiusura della contrattazione per il triennio 2019-21 per tutti i settori in rapporto di convenzionamento con il Ssn prospettando un avvio veloce dei nuovi atti di indirizzo per poter entrare nel vivo della riorganizzazione dell'assistenza territoriale contemplata dal Dm 77. A che punto siamo?

66 Riorganizzare un sistema significa non solo agire in termini strutturali e infrastrutturali, ma anche in termini di modelli organizzativi cioè sui processi di presa in carico e di capitale umano.

La sottoscrizione dei contratti 2019-2021 per la Dirigenza sanità e il comparto sanità, il rinnovo contrattuale per il personale della Ricerca Sanitaria e attraverso le firme di ipotesi di Accordo Collettivo Nazionale ha dato continuità al più ampio progetto di riorganizzazione dell'assistenza territoriale contenuto nel Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (Pnrr) e di valorizzazione del ruolo delle figure sanitarie coinvolte. Strutture e personale forniscono ora, con il medesimo orientamento, un coordinamento comune all'attuazione del progetto.

È fondamentale nella costruzione della medicina territoriale, rispondere alle nuove esigenze di prossimità nei servizi sanitari e far parte integrante del più ampio progetto di riorganizzazione dell'assistenza territoriale previsto nell'attuazione del Pnrr. Con gli accordi firmati, poniamo le prime basi per l'attuazione del Piano guardando all'Atto di indirizzo 2022-2024, si rafforza il Servizio sanitario nazionale, rendendolo capace di affrontare le sfide future. Attraverso una visione più ampia di sistema è opportuno considerare due elementi centrali, ovvero, l'operatività delle strutture fisiche: impalcatura fisica e digitale, come le Case di Comunità, le Centrali Operative Territoriali e gli Ospedali di Comunità, oltre alle piattaforme digitali quali elementi di connessione nella continuità



Nato a Catania il 12 dicembre 1967, laureato in Farmacia a Milano. ha prestato servizio militare per due anni come Ufficiale del Corpo Sanitario dell'Esercito Italiano. Di professione farmacista, consigliere dell'Ordine dei Farmacisti della Provincia di Milano e Lodi e sindaco del comune di Paderno Dugnano (MI) dal 2009 al 2018. Dal settembre 2014 al 2016 membro del consiglio della Città Metropolitana di Milano, e nel 2018 è stato eletto consigliere della Regione Lombardia. Nel 2019 eletto Presidente della I Commissione - Programmazione e Bilancio e nel gennaio 2021 nominato Sottosegretario con delega alla Delegazione di Bruxelles e Sistema dei controlli. Rieletto Consigliere Regionale nel 2023, nella XII Legislatura è nominato, dal Presidente Attilio Fontana, Vicepresidente e Assessore al Bilancio e Finanza.

Nel 2023 è stato eletto presidente del Comitato di settore Regioni-Sanità che si è insediato il 9 maggio 2023

Ospedale - Territorio e la definizione dei modelli organizzativi attraverso protocolli di presa in carico delle patologie designate nel Dm 77: diabetologia, cardiologia, pneumologia, oncologia e neurologia.

Sfruttare l'innovazione tecnologica e digitale come la telemedicina e il fascicolo sanitario elettronico, quali strumenti in grado di valorizzare e migliorare l'assistenza sanitaria anche in termini di appropriatezza, inseriti all'interno nei percorsi di cura, Pdta (Percorso diagnostico terapeutico e assistenziale), per la definizione di modelli avanzati ??.



Costruire spazi di prossimità come le CdC sarà sufficiente a dare risposta al crescente bisogno di gestione delle cronicità di una popolazione sempre più anziana?

Riferendomi a quanto detto in precedenza, le Case di Comunità potranno rispondere al crescente bisogno di salute attraverso la messa a sistema di modelli di presa in carico definiti all'interno della rete assistenziale territoriale coinvolgendo tutti i soggetti del territorio. La connessione e la conseguente valorizzazione delle strutture coinvolte, fisiche e digitali, all'interno di un percorso di cura è determinante per poter rispondere in modo sistemico e sostenibile alla richiesta di salute della popolazione 🤧.



La prossimità, soprattutto in sanità, ha bisogno di una medicina sempre più digitalizzata che riduce i divari territoriali e avvicina le persone alle risposte di eccellenza?

66 Crediamo che il processo di digitalizzazione abbia ricadute positive sia in termini di salute attraverso la qualità delle prestazioni erogate sia in termini di sostenibilità economico-finanziaria. La digitalizzazione del sistema consentirà alle Regioni di ottenere una massiva quantità di dati e quindi di informazioni, sarà importante riuscire a valorizzare il patrimonio informativo sempre nel rispetto di privacy e sicurezza, nell'efficientamento delle prestazioni erogate, nei modelli organizzativi data-driven, nella ricerca scientifica e tecnologica, nella misurazione delle performance e nella allocazione delle risorse.

L'ingresso delle nuove tecnologie come l'Intel-



ligenza Artificiale potranno essere importanti fattori di leva verso nuovi modelli di prevenzione e cura, come la medicina predittiva, con effetti positivi in termini di sostenibilità anche attraverso l'identificazione precoce del rischio di sviluppare una determinata malattia.

Un'ulteriore sfida sarà accompagnare nei tempi e modi corretti l'impatto che la trasformazione digitale in ambito sanitario avrà sui percorsi di cura, di conseguenza verso anziani e fragili. Dovremo gestire questo processo, l'innovazione digitale dovrà essere accessibile a tutti senza creare disuguaglianze. Vogliamo una medicina digitalizzata innovativa e sostenibile, inclusiva e non esclusiva 37.



Per poter realizzare tutto ciò c'è anche bisogno di puntare sui professionisti del settore. Ma oggi i medici delle cure primarie scarseggiano, che fare?

Fsiste un tema di attrattività verso alcune professioni che può essere implementato attraverso la valorizzazione in termini di professionalità, tutela delle condizioni di lavoro e qualità della vita. L'innovazione digitale e tecnologica può implementare l'attrattività di una professione, può essere un ulteriore strumento di ingaggio non solo a vantaggio dei pazienti, ma verso le nuove generazioni. Alcune analisi di settore evincono il rischio di una pletora medica che inizierà a riformarsi dal 2030, 108.700 medici in pensione entro il 2032, ma 141.000 già in formazione.

Ogni modifica al tempo zero, infatti, in merito alla formazione medica avrà le sue ricadute solo dopo 9/11 anni. Quindi le soluzioni che adottiamo oggi avranno i primi effetti nel 2033 quando, secondo i vari database consultati, il mercato del lavoro in ambito medico sarà potenzialmente ribaltato.

La parola chiave è programmazione con una visione a lungo termine rispetto all'evoluzione del sistema sanitario. Non a caso la Regione Lombardia nel nuovo Piano socio sanitario si è posta l'obiettivo di potenziare l'arruolamento

del personale sanitario medico e non medico. Le nuove tecnologie e la nuova organizzazione Ospedale-Territorio infatti impatteranno sulle professioni sanitarie, valorizzando la sinergia tra mondo accademico e istituzionale, al fine di rispondere alla trasformazione digitale, tecnologica e organizzativa della sanità, sia attraverso percorsi di formazione, sia attraverso strategie di *engagement* delle professioni maggiormente richieste.

Occorreranno dunque nuove figure in ambito clinico, assistenziale, nella sperimentazione e nella ricerca. L'Intelligenza artificiale e la robotica comporteranno delle variazioni delle professioni richieste, sia in termini quantitativi sia qualitativi. Nel prossimo futuro si assisterà a una evoluzione dei profili sanitari, sia in termini numerici, che in termini di competenze, con ricadute sugli equilibri tra professionisti già esistenti, oppure, la richiesta di nuove figure professionali.

Il cambiamento non può essere solo regolatorio, programmatorio o contrattuale. Si tratta di diffondere nuovi modelli culturali, organizzativi, di servizio, di lavoro 39.



Pensa che l'autonomia differenziata possa creare delle difficoltà nel creare una rete di assistenza primaria, con standard tecnologici e organizzativi uniformi su tutto il territorio nazionale?

Vogliamo uniformare il territorio nazionale verso l'eccellenza dei sistemi sanitari e crediamo che l'autonomia differenziata possa essere un intervento legislativo di spinta e crescita per tutto il territorio nazionale.

La responsabilizzazione degli Enti e la valorizzazione dei modelli/sistemi organizzativi darà continuità alle misure promosse dal Pnrr e con essa lo spirito nobile, ovvero, la capacità delle Regioni più performanti di trainare quelle con maggiori difficoltà. Assistiamo da tempo alla cosiddetta migrazione sanitaria, oltre ad un monitoraggio dei Livelli essenziali di assistenza

eterogeneo sul territorio nazionale senza autonomia differenziata. Non crediamo che ridurre l'efficienza, la spinta innovativa e le responsabilità di un Ente possa essere la soluzione in termini di uniformità e ottimizzazione dei sistemi sanitari.

Gli interventi legislativi che mirano all'efficienza, alla valorizzazione dei modelli innovativi e alla responsabilità possono essere importanti fattori di leva per l'intero sistema ??.



La sanità lombarda rappresenta un'eccellenza nel panorama nazionale che però è stata messa a dura prova durante la pandemia da Covid, soprattutto per quanto concerne l'assetto della medicina territoriale. Quali sono i progetti della Regione in questo campo?

44 Innanzitutto, il primo obiettivo è raggiungere gli obiettivi promossi dal Pnrr che consideriamo il progetto principale su cui costruire la nuova assistenza di prossimità e con essa la definizione della medicina territoriale. Nello specifico, Regione Lombardia ha sviluppato il Piano strategico Sanità Digitale che considero l'infrastruttura digitale di assistenza Ospedale-Territorio sopra il quale elaborare modelli avanzati, oltre a ricordare che Regione Lombardia è stata capofila per la Telemedicina e per Regione è stato motivo di responsabilità ma anche di orgoglio.

A giugno abbiamo approvato il Piano socio sanitario regionale attraverso la pianificazione e gli investimenti nel lungo termine della nostra sanità lombarda.

La nostra progettualità sarà di sistema, l'ingresso delle nuove tecnologie, l'utilizzo del patrimonio informativo in termini di governance, ricerca e innovazione, l'evoluzione dei modelli organizzativi, la ricerca scientifica e tecnologica attraverso la valorizzazione e l'attrattività del territorio industriale, la formazione del capitale umano ad alto valore aggiunto quale elemento fondamentale di crescita, l'efficientamento dell'allocazione delle risorse in termini di sostenibilità economico-finanziaria 🤧.

#### IL SISTEMA DI GESTIONE DIGITALE DEL TERRITORIO

Assieme all'Agenzia Regionale per l'Innovazione e gli Acquisti (Aria) e altri collaboratori, la Regione Lombardia ha elaborato il Sistema di gestione digitale del territorio (Sgdt): un sistema digitale integrato con l'obiettivo di avvicinare al cittadino sempre di più il sistema sanitario, socio sanitario e sociale. Supporta infatti, il Sistema sanitario regionale lombardo nella transizione verso i nuovi modelli di medicina di prossimità indicati dal Pnrr (Missione 6) e dal Dm 77/2022. Il Sistema di gestione digitale del territorio, interamente implementato da Regione Lombardia, permette agli attori che operano presso le strutture sociosanitarie che caratterizzano i nuovi paradigmi della medicina di prossimità (Case della Comunità e Centrali Operative Territoriali) di prendere in carico i pazienti, soprattutto i cronici e i fragili, in stretta continuità con i servizi ospedalieri e della rete sociosanitaria. Le funzionalità e i servizi digitali di Sgdt favoriscono la

digitalizzazione dei servizi sociosanitari territoriali e facilitano la concreta introduzione dei servizi di Telemedicina.

Gli obiettivi strategici del progetto sono i seguenti:

- Digitalizzazione dei nuovi modelli di assistenza territoriale.
- Supporto all'integrazione ospedale territorio e alla continuità delle cure.
- Supporto alla presa in carico multidisciplinare.
- Supporto alla gestione e al monitoraggio del percorso di cura dei pazienti.
- Supporto all'introduzione e alla diffusione dei servizi di Telemedicina.

I destinatari del progetto sono gli operatori sociosanitari delle Case di Comunità e delle Centrali Operative Territoriali che utilizzano le funzionalità di Sgdt per gestire i principali processi assistenziali territoriali.

# L'Intelligenza artificiale migliorerà le cure e il rapporto con il paziente?

Secondo i dati di un sondaggio inviato a 400 medici in diverse regioni, l'la viene considerata dai medici di famiglia uno strumento complementare, necessitante di un utilizzo attento per evitare errori e dimenticanze, ma incapace di sostituire completamente il ruolo del medico

#### Giuseppe Maso\*, Alessandro Leita\*\*

\*Past-President SIICP (Società Italiana Interdisciplinare Cure Primarie) \*\* Medico in formazione

Intelligenza artificiale (la) sta prepotentemente entrando nella professione medica e la Medicina Generale (Mg) comprende il più grande gruppo di utenti finali di guesta tecnologia nel settore sanitario. Con l'obiettivo di conoscere cosa ne pensino i medici di famiglia italiani, un questionario anonimo accessibile tramite link e compilabile su piattaforma Google Forms è stato inviato a 400 medici in diverse regioni d'Italia attraverso i loro indirizzi e-mail istituzionali. Sono state ottenute 157 risposte da medici di diverse fasce di età (tabella 1).

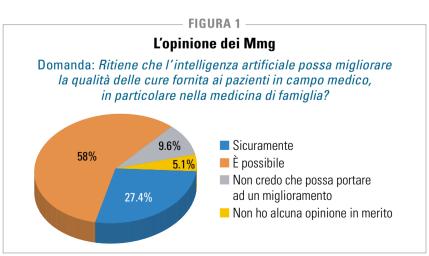
Il questionario ha esplorato le opinioni dei medici di famiglia in merito al potenziale miglioramento della

TABELLA 1 -Età dei medici partecipanti Età N. partecipanti % <35 anni 28 17.8% 35-44 anni 25 15.9% 45-54 anni 21 13.4% 55-64 anni 44 28% 39 >64 anni 24.9% qualità delle cure offerte ai pazienti grazie all'la (figura 1).

La maggioranza dei medici di famiglia (58.0%) ritiene possibile che l'intelligenza artificiale possa migliorare la qualità delle cure fornite ai pazienti. Una considerevole percentuale (27.4%) adotta invece una prospettiva più decisa, sostenendo che l'la potrà sicuramente portare a un miglioramento. Dall'altro lato, una percentuale più ridotta (9.6%) non condivide questa prospettiva ottimistica, indicando di non credere che l'la possa portare a un miglioramento nella qualità delle cure. Un piccolo gruppo (5.1%) afferma di non avere alcuna opinione in merito.

#### ► C'è ottimismo

È interessante notare che più di un quarto dei medici di famiglia (27.4%) è decisamente ottimista riguardo all'impatto positivo dell'intelligenza artificiale sulla qualità delle cure. Una minoranza (9.6%) mantiene una visione più scettica, sostenendo che l'la non porterà a un miglioramento. Questa varietà di opinioni riflette la diversità di prospettive sulla tecnologia all'in-



terno della disciplina.

Per quanto riguarda la possibilità che l'la possa favorire una medicina individualizzata, l'analisi delle risposte del sondaggio rivela una posizione generalmente positiva verso il suo impiego finalizzato allo sviluppo di approcci di cura più personalizzati che tengano conto delle esigenze, delle caratteristiche e del contesto clinico del paziente. La maggioranza dei medici di famiglia si colloca su una scala da moderatamente favorevole a molto favorevole, con il 27.4% rispondente "Certamente sì" e il 45.9% rispondente "Più sì che no". Questi risultati suggeriscono un'accettazione significativa dell'idea che l'Ia possa contribuire a una medicina più adattata alle specifiche esigenze di ciascun paziente. D'altra parte, il 18.5% si posiziona su un piano più cauto, indicando una posizione "Più no che sì". Questa categoria rappresenta una minoranza ma

FIGURA 2 la e Medicina personalizzata Domanda: Ritiene che l'utilizzo della la nell'ambito della Medicina Generale possa aiutare nell'ottica di una medicina personalizzata e individualizzata tenendo conto delle esigenze, delle caratteristiche e del contesto clinico del paziente? 18.5% 45.9% 27.4% Certamente sì Più no che sì Più sì che no Certamente no suggerisce come ci siano dubbi o preoccupazioni sull'efficacia dell'la nell'implementare una medicina personalizzata. Un esiguo 5.1% dei partecipanti risponde con "Certamente no", esprimendo una chiara opposizione all'idea che l'la possa migliorare la Medicina Generale in termini di personalizzazione delle cure. Comunque l'ampia adesione alle categorie "Certamente sì" e "Più sì che no" riflette un'apertura significativa dei medici di famiglia all'utilizzo dell'la per plasmare una medicina più centrata sul paziente. La presenza di voci più prudenti sottolinea l'importanza di considerare e risolvere le eventuali preoccupazioni o perplessità nel processo di integrazione dell'la nella Medicina Generale (figura 2).

La maggioranza dei medici di famiglia ha opinioni divergenti sull'impatto dell'Intelligenza artificiale (la) sul rapporto medico-paziente nella Mg (tabella 2).

Il 28.7% dei medici di medicina di famiglia ritiene che l'la potrebbe migliorare la comunicazione e la condivisione di informazioni, mentre il 40.8% esprime preoccupazioni riguardo al possibile deterioramento della relazione a causa della mancanza di contatto umano. Allo stesso tempo, il 26.1% ritiene che l'Ia non influenzerà la relazione medico-paziente, e il 4.5% non ha un'opinione definita in merito. Emerge in modo chiaro la contrapposizione tra coloro che vedono nell'intelligenza artificiale un potenziale miglioramento nella comunicazione e nella condivisione di informazioni con i pazienti e tra coloro che temono un possibile peggioramento della relazione medico-paziente a causa della percezione di una mancanza di contatto umano.

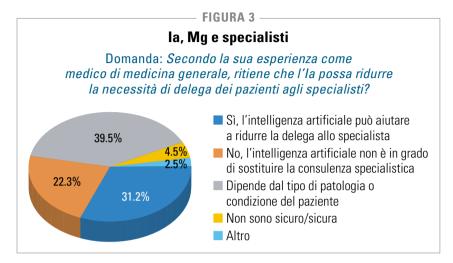
Il sondaggio ha esplorato la prospettiva dei medici di medicina generale riguardo alla possibilità che l'Intelligenza artificiale riduca la necessità di delegare i pazienti agli specialisti (figura 3).

La risposta più comune è stata "Dipende dal tipo di patologia o condizione del paziente" con il 39.5% dei Mmg che riconoscono la variabilità nelle applicazioni dell'la in relazione alle specifiche esigenze dei pazienti. Seguono le risposte "Sì" con il 31.2%, evidenziando un'apertura all'idea che l'la possa contribuire a ridurre la necessità di consultare specialisti. Al contrario, il 22.3% dei Mmg ha espresso scetticismo, affermando che l'la non è in grado di sostituire la consulenza specialistica. Nella casella corrispondente alla risposta "Altro" alcuni medici esprimono la necessità di una valutazione attenta e scientifica dell'Ia medica, evidenziando la presenza di "bias cognitivi occulti". Essi sottolineano che

#### TABELLA 2 -

la, Mmg e rapporto con i pa	zienti	
Influenza dell'la nel rapporto tra Mmg e paziente	N. di Mmg	%
Potrebbe migliorare la relazione	45	28.7%
Potrebbe peggiorare la relazione	64	40.8%
Non penso che influenzi la relazione	41	26.1%
Non ho alcun'opinione in merito	7	4.5%

## PROSPETTIVE



solo attraverso l'applicazione pratica dell'la e un'analisi rigorosa dei bias sarà possibile affrontare queste sfide in modo efficace, proponendo anche l'ideazione di nuovi meccanismi per compensarli.

Il sondaggio ha esplorato le percezioni dei medici di medicina di famiglia riguardo alle competenze in cui credono che l'Intelligenza artificiale possa eccellere rispetto a loro. I partecipanti potevano selezionare più di una risposta (tabella 3).

#### ► Analisi dei dati in pole position

L'analisi dei dati rivelata dal sondaggio evidenzia una netta preferenza per l'abilità dell'la nell'analisi dei dati e delle informazioni mediche, con un significativo 76.4% dei medici che ritengono che l'la eccella in questo campo. Tale risultato sottolinea la fiducia nella capacità dell'la di elaborare rapidamente ed efficientemente grandi quantità di dati, fornendo supporto nella gestione delle informazioni complesse nel contesto medico. Ulteriori competenze in cui l'la è percepita come particolarmente competente includono la personalizzazione dell'assistenza sanitaria (27.4%) e la diagnosi precoce delle malattie (22.9%). Questi dati riflettono un'ottimistica prospettiva sul-

le potenzialità dell'la nel migliorare l'assistenza personalizzata e contribuire alla tempestiva individuazione di patologie. Un segmento più limitato di medici (11.5%) ritiene che l'la possa eccellere nella prescrizione di farmaci e trattamenti. Questa opinione suggerisce una certa cautela nell'affidare completamente a un sistema automatizzato decisioni riguardanti trattamenti farmacologici. Un 15.3% ha adottato una prospettiva più conservativa, affermando di non credere che l'la possa superare il medico di medicina di famiglia in nessun campo. Questa risposta riflette una posizione più prudente, sottolineando la consapevolezza delle competenze uniche e dell'esperienza umana nel contesto medico. Nella sezione "Altro" diverse risposte hanno enfatizzato la difficoltà di sostituire la professionalità umana del medico, sottolineando la sua insostituibilità sia come individuo che come professionista. L'la è vista come uno strumento complementare, necessitante di un utilizzo attento per evitare errori e dimenticanze. ma incapace di sostituire completamente il ruolo del medico. In aggiunta, è stata avanzata l'ipotesi che l'intelligenza artificiale possa operare in sinergia con il medico di medicina generale, offrendo dati comparativi per supportare le valutazioni personali. È stata sottolineata inoltre l'importanza di un approccio sperimentale e controllato nell'attuale utilizzo dell'la, manifestando preoccupazione per possibili bias cognitivi nell'implementazione della medicina basata sull'la. La necessità di un'analisi approfondita dei bias e la creazione di nuovi meccanismi di correzione sono stati considerati aspetti chia-

ve in questa prospettiva.

TARFIIA 3

Competenze in cui l'Ia potrebbe eccellere rispetto ai Mmg		
Competenze	N. di Mmg concordi	%
Analisi dei dati e delle informazioni mediche	120	76.4%
Prescrizione di farmaci e trattamenti	18	11.5%
Diagnosi precoce delle malattie	36	22.9%
Personalizzazione dell'assistenza sanitaria	43	27.4%
Non credo che l'la possa essere superiore al medico in nessun campo	24	15.3%
Altro	5	3.18%

# Il medico di famiglia e il lato oscuro della tecnologia

Di alcuni strumenti i medici, in particolare i Mmg, non possono fare a meno. Se però osserviamo lo status quo del nostro lavoro, ci rendiamo conto che gli strumenti tecnologici, nati per ridurre i tempi delle prestazioni, hanno in sé mille trappole

> Giuseppe Mittiga, Medico di medicina generale, Roma Isverlit Marvez, Collaboratrice di studio

II Insegnare medicina agli economisti o economia ai medici?" Questo si diceva e si dice ancora oggi nei convegni sul management in sanità. È chiaro che un buon medico debba essere un buon amministratore del denaro pubblico: per legge, per deontologia, per buon senso. In Medicina Generale in particolare non possiamo non saper trovare il modo migliore per gestire appuntamenti, visite, prescrizioni e il personale se abbiamo uno o più collaboratori di studio.

Oggi però, vista l'escalation della tecnologia anche nelle sue accezioni informatiche e digitali, dobbiamo porci anche un'altra domanda: "Fino a che punto dobbiamo essere anche dei tecnici informatici?".

I puristi odiano tutto ciò che non sia medicina e delegano, pagano altri professionisti; i 'parsimoniosi' cercano di far tutto da sé, spingendosi in vasti deserti e arrestandosi solo dove 'mancano gli attrezzi', per dirla in breve. La tecnologia però è il più insidioso degli strumenti. Nasce per natura come 'facilitatore' e divora poi in realtà la nostra professione. Possiamo lavorare senza Pc? No. Possiamo lavorare senza le 7 o 8 password? No.

#### **▶** Dubbi e rischi

Di alcuni strumenti non possiamo fare a meno. Se ci fermiamo e osserviamo il nostro lavoro ci rendiamo conto che la tecnologia serve o servirebbe per ridurre i tempi della prestazione, ma ha in sé mille trappole. Si può esser disponibili h 24 7 giorni su 7? No. il rischio di sbagliare è elevatissimo, così come l'aumento di richieste improprie o inutili. Quali strumenti tecnologici effettivamente 'ci fanno lavorare meno e bene'? Chi scrive si è imposto di non dotarsi a casa di gestionale di studio per porsi un freno. Ho una piccola app per le 'emergenze'. Ma sono tanti i dubbi che mi assillano, per esempio: "Si può interpretare una eco addome via mail e iniziare un botta e risposta con un paziente? Si può, ma è utile? Non è preferibile trovare un momento di incontro telefonico o di persona? La verità è che cerchiamo di usare la tecnologia per dedicare più tempo alla clinica o alla nostra vita privata, ma la tecnologia ci fagocita. In molti condivideranno che ciò che manca è il tempo di relazione, di visita, di dialogo col paziente. La stessa ricetta per via telematica sembra uno strumento svuota-studio, ma fa ricadere il lavoro su di noi e sul personale di studio. Nacque come esigenza durante il Covid, fu estesa più che per legge per strumenti autorizzativi alternativi. Resta pericolosamente in capo a noi il pericolo di errore: inviare a Rossi Mario invece che a Rossi Martina può creare danni anche notevoli. La novità, in tema prescrittivo, è ciò che il Ministro della Salute sta ipotizzando, cioè una prescrizione-autorizzazione 'lunga', da sei mesi a un anno.

#### Deburocratizzare

Da decenni si propone l'autocertificazione per brevi periodi di malattia: mai partito il tavolo tecnico che dia voce a parte pubblica, medici e organizzazioni dei lavoratori e datoriali. Da poco è approdata finalmente in parlamento la discussione sulla validità della televisita anche ai fini certificativi. Parliamo di malattie non obiettivabili per il 90% dei casi. Deburocratizzare vuol dire togliere. Rispolveriamo la norma per cui non v'è bisogno di richiesta per accesso a visita ginecologica, psichiatrica, odontoiatrica e visita oculistica per misurazione visus. Noi vogliamo visitare ed i pazienti vogliono essere ascoltati. Su questo dubbi non ci sono.



# Si è aperta la stagione della caccia al medico

"Andiamo a menare il dottore" sembra essere lo sport più in voga degli ultimi tempi. L'aggressione ai camici bianchi è diventata strutturale e non interessa solo i colleghi di Ps e quelli di Continuità assistenziale, nel mirino ci siamo tutti, anche noi medici di medicina generale

#### Alessandro Chiari

Segretario regionale Fismu-Emilia Romagna

opo gli ultimi episodi di aggressioni nei Pronto soccorso, che ricordano i vecchi film degli assalti alla diligenza, cresce nuovamente la preoccupazione tra i medici territoriali. Ricordiamo che l'eco degli episodi che avevano caratterizzato la violenza nelle postazioni della Continuità assistenziale non si è mai spento. Anzi, anche negli ambulatori della medicina generale, da tempo si è iniziata a respirare un'atmosfera di profondo malessere e di insicurezza a causa dei numerosi episodi sostenuti da minacce e aggressioni subite.

Affermato ciò non posso non esimermi dal sottolineare che la sicurezza pubblica è diventata un'emergenza sociale e mai come ora il cittadino è allarmato da questa criticità. Femminicidi, stragi familiari apparentemente inspiegabili, il fenomeno delle baby gang, gli stupri, i furti, il bullismo e quant'altro, ci fanno sentire sempre meno sicuri nelle nostre città. Ma tra gli operatori sanitari, siano essi medici o infermieri ed altro personale, volontari compresi, il profondo malessere di insicurezza è ormai strutturale.

Gli episodi di intimidazione, minaccia o aggressione durante le ore di servizio sono all'ordine del giorno. Ne veniamo drammaticamente a conoscenza dalle cronache quotidiane dei giornali. In passato proprio i medici di Continuità Assistenziale (Mca) sono stati tra i più esposti, soli ed indifesi nelle rispettive postazioni, a volte prive di qualsiasi requisito minimo di sicurezza, ci hanno anche rimesso la vita.

#### ► La paura sociale

Questa situazione generale di violenza, incertezza e paura si riflette ed è palpabile anche nel microambiente ambulatoriale della Medicina generale e se il fenomeno, a livello territoriale, prima riguardava quasi solamente la ex quardia medica, per una serie di problematiche generate dallo stato di lavoratore stand alone in situazioni di emergenza, non coperte da un rapporto fiduciario e spesso generate da pazienti difficili, lo stato di stress societario e di crisi che ha caratterizzato gli ultimi anni si sta facendo sentire anche negli studi dei medici di famiglia. Soprattutto ciò che preoccupa è il sommerso che non ha valenza di notizia, ma che realmente esiste. Al riguardo non va dimenticato che l'ambulatorio della medicina generale è un microcosmo ed è frequentato ormai da una popolazione molto eterogenea sia dal punto di vista culturale sia religioso sia sociale, dove il più delle volte l'etica e la morale non fanno parte del bagaglio personale del paziente. Ed è così che negli studi dei Mmg non si ricercano solo risposte 'cliniche' e terapeutiche legate allo stato di salute, ma anche risposte sociali e di sopravvivenza che sono al di fuori delle competenze assistenziali del medico di medicina generale.

### ► I rischi dei medici di guardia

Il ruolo del medico in generale, soprattutto del medico di continuità assistenziale, è estremamente critico dal punto di vista dei disagi professionali e lavorativi con cui spesso è costretto a confrontarsi: non ci riferiamo solamente alle difficoltà contingenti con cui si è obbligati ad esercitare il servizio, ma in particolar

modo alla precarietà di certe sedi con scarse condizioni di sicurezza, magari dislocate in zone isolate o ad alto rischio di microcriminalità e degrado. Il medico di guardia è chiamato ad operare in situazioni di urgenza senza conoscere né il paziente né tanto meno la sua storia clinica ed anamnestica. La medicina generale, fino a qualche tempo fa poteva dirsi protetta da quel rapporto fiduciario medico-paziente che di fatto sancisce (o dovrebbe sancire) un patto-contratto tra le due figure.

Il Mca giornalmente affronta i disagi legati al normale svolgimento della propria professione, come recarsi in visita domiciliare durante la notte, in luoghi non familiari e in casa di sconosciuti, o ricevere gli assistiti in sedi di guardia isolate spesso senza garanzie di security.

#### **▶** Una professione al femminile

La medicina territoriale è caratterizzata da una preponderanza di medici donna, storicamente più esposte alla violenza. Ormai è prassi nella continuità assistenziale che le colleghe per una maggiore sicurezza si fanno accompagnare, nel corso delle visite domiciliari, dai volontari o da propri familiari.

Per non parlare dei sexual stalkers. Spesso le nostre colleghe ricevono anche più telefonate durante le ore notturne in cui certi individui magnificano le loro doti sessuali minacciandole o esplicitando richieste estremamente sconvenienti. Questo fenomeno impatta sulla vita privata e professionale delle colleghe che si sentono violentate intimamente. Il ripetersi nel tempo di tale persecuzione è causa non solamente di un profondo malessere ma di un senso di frustrazione e paura che genera insicurezza sul la-

#### ► Neanche i Mmg sono al sicuro

Una serie multifattoriale di fenomeni bio-psico-socio-sanitari hanno reso, negli ultimi anni, la nostra vita molto meno sicura, tant'è che il dibattito sociale e politico è molto intenso circa questi temi. La lezione generata dalla pandemia non è servita a nulla, il cittadino non ha proprio imparato da tutto quello che è capitato. Quando ho avuto l'opportunità di poter aprire un ambulatorio convenzionato come medico di medicina generale pensavo di essere più al sicuro, essendo tutelato da un ruolo diverso. In realtà ho aperto l'ambulatorio in una zona della città sottoposta ad un certo degrado e microcriminalità. Ma quello che mi preoccupa di più è il fatto che le pressioni sulle visite, sugli accertamenti, sulle prescrizioni non sono più sostenute solamente da extracomunitari, generalmente più 'fragili', ma sempre più spesso anche dai nostri pazienti autoctoni anche non appartenenti a ceti in crisi economica. Questo è sintomatico di una crisi sociale che pare irreversibile e che porta il cittadino a richiedere sempre più risorse, farmaci ed accertamenti inutili se non inadeguati: manca quella coscienza che recepisce la risorsa come comune e la consapevolezza che il consumo inappropriato di ciò che ci garantisce il nostro Ssn priverà delle cure proprio coloro che ne hanno assolutamente bisogno.

#### Noi siamo l'avamposto del Ssn

A tali criticità bisogna aggiungere il fatto che la committenza ha esposto i medici di medicina generale in un ruolo percepito dal paziente come quello di un giudice che può negare o assegnare una risorsa terapeutica, riabilitativa o strumentale. Da qui nasce il nostro burn out, il nostro sisma quotidiano che ci obbliga ad essere i gestori "colpevoli" delle risorse e quindi il target preferito, il nemico da affrontare se osa rifiutare ciò che viene richiesto. In ogni caso la percezione di una maggiore violenza della vita post pestilenza viene a manifestarsi in tutti i campi della vita moderna. Forse Padre Livio Fanzaga di Radio Maria potrebbe darci delle risposte diverse, ma assolutamente ragguardevoli su questo clima violento che ormai circonda la nostra vita quotidiana. In ogni caso gli ospedali, i Pronto soccorsi, le sedi di Continuità assistenziale e gli ambulatori della medicina generale, le stesse Case della Salute sembrano ormai dei terminal dove il cittadino esprime tutta la sua frustrazione e violenza.

#### ► Figure sempre più marginali

I medici sempre più preoccupati non sono più intenzionati ad immolarsi per un Servizio sanitario nazionale che sta implodendo e che sono gli unici a difendere con il loro sacrificio quotidiano. Non ci sentiamo nemmeno protetti dalle forze dell'ordine o da altri presidi. Ma la cosa peggiore è che non ci sono proposte valide a tutelarci cioè capaci di restituirci quella dignità che ormai abbiamo perduto grazie alla marginalizzazione della sanità pubblica e di coloro che vi prestano servizio.

# "Dottor web": quando il paziente arriva già informato

Il paziente che arriva in studio con informazioni prese da internet.... Situazione freguente e spesso non molto gradita ai medici, foriera di discussioni, incomprensioni e imbarazzi. Non c'è davvero scampo a tutto ciò? O forse, quello che sembra un ostacolo, potrebbe trasformarsi in opportunità?

🔪 i stima in oltre 4.5 miliardi il numero di utenti attivi di internet al mondo, con un tasso di penetrazione che in Europa e Nord America arriva al 95% della popolazione (Langford et al, 2020, Statista 2021). Come immaginabile, il crescente utilizzo di questo strumento ha delle implicazioni anche nell'ambito della salute, grazie al facile accesso a una quantità abnorme di informazioni mediche più o meno valide. Com'è sotto gli occhi di tutti, questo sta comportando nuove sfide per gli operatori sanitari, che a volte si sentono infastiditi o anche ostacolati nella loro professionalità e nella comunicazione col paziente da quella che da molti viene percepita come una vera e propria interferenza. Come se ne esce?

Innanzitutto andiamo a fare un quadro della situazione: chi sono prevalentemente i pazienti che cercano informazioni mediche su internet? Cosa cercano? Cosa vogliono? Poi vedremo come un potenziale inciampo può essere convertito in risorsa.

#### ► II paziente internauta

Alcuni studi hanno dimostrato che sono i giovani, non appartenenti a minoranze, con status socio-economico più elevato e maggiore alfabetizzazione sanitaria a cercare più frequentemente informazioni mediche su internet. Altri studi mostrano che le persone cercano informazioni per curiosità, per insoddisfazione per le prestazioni del medico, per la percezione di una non soddisfacente comunicazione con il medico di riferimento, per preoccupazioni indotte dalla visita medica e per l'ansia per la propria salute (Langford et al, 2020). I motivi per cui un paziente cerca informazioni su internet sono quindi di solito umanamente comprensibili, e anzi possono evidenziare il suo desiderio di prendersi cura attivamente della propria salute.

Considerare questo aspetto può essere prezioso ai fini di una migliore comunicazione col paziente stesso.

#### ▶ Web e comunicazione col paziente

In una revisione sistematica dell'impatto della ricerca di informazioni sanitarie online sulle relazioni medico-paziente, gli autori hanno concluso che "la ricerca di informazioni sanitarie su Internet può migliorare la relazione medico-paziente nella misura in cui il paziente discuta le informazioni con il medico e in base alla qualità del loro precedente rapporto" (Silver et al, 2015). A riguardo sono individuati sia barriere che fattori facilitatori della comunicazione.

Tra le **barriere** sono state indicate:

- l'imbarazzo
- la sensazione che il medico non voglia sentirne parlare
- la sensazione che non sia necessario sollevare l'argomento
- la dimenticanza di parlarne.

#### Tra i facilitatori:

- la presenza di un membro della famiglia alle visite mediche
- il suggerimento da parte del medico
- l'incontro con un disclaimer che suggerisce di parlare con un medico (Silver et al, 2015).

Vale la pena puntualizzare che la presenza di un famigliare alle visite mediche risulta un facilitatore perché può aiutare il paziente a ricordare cosa chiedere e contribuire a rendere più confortevole il contesto per discutere la loro ricerca di informazioni sanitarie online. Inoltre risulta un facilitatore anche il fatto che sia il medico a suggerire la ricerca, magari orientando il percorso, e/o proponendo siti o app specifiche e incoraggiando poi il paziente a parlarne. Allo stesso modo può essere il medico stesso a chiedere direttamente ai pazienti se hanno cercato online informazioni sulla loro condizione di salute, favorendo quindi il confronto. I pazienti per converso tendono a rimanere in silenzio se non sentono la volontà del medico di discutere delle loro ricerche online. Molti medici anzi reagiscono in modo difensivo, magari anche con l'intento di cercare di mantenere la propria autorità, spesso però con ricadute negative sulla fiducia nei loro confronti e sulla comunicazione (Luo et al. 2022).

#### ► Dall'ascolto al consiglio

Il fatto che sempre più pazienti si informano su internet è un fenomeno in crescita, per cui tanto vale incoraggiare i propri assistiti a condividere quanto trovato online, in modo da darsi la possibilità di sfruttare questo fenomeno in maniera costruttiva.

Può anche capitare che il medico non sappia rispondere, a volte, perché l'argomento è nuovo o perché non è informato su un determinato aspetto. È importante ricordare che i medici non possono sapere tutto, sono esseri umani, per cui ci sta che di fronte a determinate domande possa non essere preparato. Però -e qui sta la differenza- ha sicuramente il substrato culturale e la conoscenza per distinguere ciò che è ciarlataneria da ciò che può essere plausibile. Il medico inoltre ha le capacità di poter approfondire il frutto della ricerca in maniera più tecnica, rispetto al paziente, e soprattutto personalizzata. Il fatto di trovarsi di fronte a un argomento o a un'argomentazione nuovi può quindi essere non necessariamente un ostacolo o un motivo di erosione della propria figura professionale, ma un modo per consolidarla: oltre a essere per il medico una potenziale occasione di approfondimento e di nuove conoscenze. poi applicabili anche in altre situazioni, dall'altra parte, un paziente che si sente ascoltato e accolto è probabilmente più disposto ad essere collaborativo, e partecipe e predisposto ad ascoltare a sua volta i suggerimenti da parte del medico stesso. In questo scenario, le "tre R" descritte da Mundluru et al. possono essere utili (Reassure, Redirect, Refer): rassicurare, reindirizzare e rinviare ad altri esperti.

> Rassicurare significa spiegare ai pazienti che la condizione o l'intervento terapeutico di cui hanno letto online potrebbe non applicarsi a loro, pur riconoscendo ed esplorando

#### FIGURA 1

#### Checklist per la valutazione delle informazioni sanitarie online (MedlinePlus)



#### Gestore del sito

- Chi è il responsabile?
- Qual è l'intento?
- Puoi contattare il gestore?

#### Qualità

- Da dove provengono le informazioni del sito?
- Come vengono selezionati i contenuti?
- Ci sono esperti che revisionano i contenuti?
- Evita affermazioni improbabili o emozionali?
- È aggiornato?



#### **Finanziamenti**

- Com'è finanziato il sito?
- Ha annunci pubblicitari?
- Sono dichiarati come tali?

Fonte: https://medlineplus.gov/webeval/ EvaluatingInternetHealthInformationChecklist.pdf



#### Privacy

- Il sito ti chiede informazioni personali?
- Ti dice come saranno usate?
- Sei tranquillo su come saranno usate?

la logica del paziente per pensare che potrebbe farlo.

- > Reindirizzare riguarda la capacità del medico di orientare i pazienti verso fonti di informazione sanitaria online verificate dal punto di vista medico. La figura 1 mostra un esempio di checklist per verificare con buona approssimazione l'attendibilità dei siti.
- > Rinviare ad altri esperti è il concetto generale in base al quale alcuni pazienti potranno essere indirizzati ad altri membri di un team multidisciplinare in modo che le loro esigenze sanitarie possano essere affrontate in modo completo.

#### ► Ostacolo o risorsa?

Il mondo è cambiato: siamo nell'era delle informazioni accessibili virtualmente a tutti, della condivisione, del confronto a distanza.

Se questo è un aspetto che può mettere in crisi il rapporto medicopaziente, dall'altra diversi medici stanno pensando di valorizzare questi strumenti, usandoli essi stessi per fare cultura o per tenersi in contatto coi propri assistiti.

Il 'dottor Web', cui sempre più pazienti fanno ricorso talora rinviando o, al contrario, esasperando i tempi del ricorso alle cure mediche, è ormai un diffusissimo strumento di informazione che però non ha di certo i titoli idonei per spacciarsi o per sostituirsi al medico in carne ed ossa. Ma -e qui sta il punto- può offrire opportunità per migliorare la comunicazione tra medico e paziente: se infatti da una parte possono a volte essere fuorvianti, secondo alcuni autori possono anche "supportare la conoscenza dei pazienti e aiutare a chiarire le loro preferenze per il trattamento, migliorando potenzialmente il processo decisionale condiviso" (Langford et al, 2020). Non tutto ombra o tutta luce, quindi, ma un'opportunità di accendere luce nell'ombra.

> Livia Tonti Giornalista e Life coach

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Langford AT, et al. Impact of the Internet on Patient-Physician Communication. Eur Urol Focus 2020; 6: 440-444. doi: 10.1016/j.euf.2019.09.012.
- Luo A, et al. The Effect of Online Health Information Seeking on Physician-Patient Relationships: Systematic Review. J Med Internet Res 2022; 24(2):e23354. doi: 10 2196/23354
- Mundluru SN, et al. "But doctor, I Googled it!": the "three Rs" of managing patients in the age of information overload. Clin Dermatol 2019;37:74-7. http://dx.doi.org/10.1016/j. clindermatol.2018.08.002.
- Pannor Silver M. Patient perspectives on online health information and communication with doctors: a qualitative study of patients 50 years old and over. J Med Internet Res 2015; . 17(1):e19. doi: 10.2196/jmir.3588.
- Statista. Global Digital Population as of January 2021. https://www.statista.com/ statistics/617136/digital-population-worldwide/ [accessed 2021-10-15]

### AGGIORNAMENTI



#### **■ C**ARDIOLOGIA

Strategie per migliorare l'attuazione delle linee guida

#### **■ G**ERIATRIA

La demenza può essere altamente prevenibile: ecco come

#### ■ MEDICINA DELLA RIPRODUZIONE

Particolato e rumore aumentano i rischi di infertilità

#### ■ Novità regolatorie

Trattamenti approvati in oncologia e malattie rare

#### **■ O**NCOLOGIA

Melanoma, una nuova terapia dà speranze ai pazienti difficili

#### **■ P**NEUMOLOGIA

Fumo negli under 18 e rischio di sintomi respiratori

#### ■ CARDIOLOGIA

### Strategie per migliorare l'attuazione delle linee guida

/ aderenza alle raccomandazioni delle linee guida sulla fibrillazione atriale (Fa) è risultata scarsa nella pratica clinica in tutta Europa, ma un programma educativo strutturato per gli operatori sanitari ha migliorato l'attuazione delle raccomandazioni, secondo una ricerca all'avanguardia presentata al Congresso Esc 20241.

#### ► Spesso le raccomandazioni delle linee quida sono disattese

"Mentre le linee guida mirano a supportare gli operatori sanitari nell'applicazione di cure ottimali, le loro raccomandazioni spesso non vengono implementate nella pratica clinica, con la formazione del personale sanitario identificata come un ostacolo importante. - ha detto il ricercatore capo, professor Dipak Kotecha dell'Università di Birmingham - Abbiamo condotto Steer-Af, il primo studio controllato randomizzato dell'Esc<sup>2</sup> in collaborazione con l'European Heart Rhythm Association (Ehra) e l'Esc Council on Stroke, per verificare se un programma educativo strutturato per gli operatori sanitari possa migliorare l'offerta di cure per la Fa in tutta Europa". Steer-Af è stato uno studio randomizzato a grappolo condotto in Francia, Germania, Italia, Polonia,

randomizzati al gruppo di intervento, gli operatori sanitari hanno ricevuto un ulteriore programma educativo strutturato per 16 settimane. che ha avuto come obiettivo la prevenzione dell'ictus, il controllo del ritmo e l'assistenza integrata, con l'apprendimento supportato da formatori locali esperti<sup>2</sup>. Gli operatori sanitari hanno trascorso in media 9.2 ore sulla piattaforma di apprendimento online. Nei centri randomizzati al gruppo di controllo, gli operatori sanitari hanno ricevuto solo le loro attività educative esistenti.

#### ▶ Lo studio in sintesi

Gli endpoint co-primari erano l'aderenza alle raccomandazioni Esc di Classe I e III, a livello di ogni singolo paziente, per la prevenzione dell'ictus e il controllo del ritmo, rivalutati 6-9 mesi dopo la randomizzazione utilizzando metodi oggettivi in ciascun centro.

In totale, sono stati studiati 1.732 pazienti con Fa provenienti da 70 centri randomizzati. L'età media era di 69 anni, il 37% erano donne e il punteggio medio Cha2ds2-Vasc era 3.2, in linea con una popolazione del mondo reale.

Un miglioramento significativo del 51% è stato osservato nell'aderenza alle linee guida per il controllo del ritmo, che è aumentata dal 21.4% al 33.9% nel gruppo di intervento e dal

20.5% al 22.9% nel gruppo di controllo (RR aggiustato 1.51; p = 0.03). C'è stato anche un miglioramento significativo nell'esito secondario riportato dal paziente, che ha valutato otto domini della gestione integrata della Fa, migliorato al 77% con l'intervento e al 71% nel gruppo di controllo (miglioramento aggiustato al basale del 5.1% p = 0.01).

"Lo studio Steer-Af dimostra che una formazione mirata per gli operatori sanitari può migliorare l'aderenza alle linee quida a livello di paziente laddove vi sono lacune sostanziali nell'implementazione, come chiaramente dimostrato per il controllo del ritmo nella Fa. A seguito di Steer-Af, le nuove Linee Guida Esc 2024 per la gestione della Fa<sup>3,5</sup> dovrebbero incorporare numerosi approcci per migliorare "Af-Care", con nuovi percorsi per i pazienti progettati per rendere l'attuazione delle raccomandazioni più semplice e coerente. Inoltre, abbiamo lanciato contemporaneamente una versione per i pazienti<sup>5</sup> delle Linee Guida per la Fa 2024, per responsabilizzare i pazienti e incoraggiare un approccio di cura condivisa con il personale sanitario multidisciplinare", ha concluso il professor Kotecha.

- 1. Steer-Af Stroke prevention and rhythm control therapy, discusso nella Hot Line 6, Londra 1 settembre 2024
- 2. Sterlinski M, et al. Steer-Af Trial Team. Europace 2024: euae178; https://doi. org/10.1093/europace/euae178.
- 3. The 2024 Esc Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. Presentate all'Esc 2024 il 1° settembre 2024.
- 4. Van Gelder IC, et al. Eur Heart J 2024. doi:10.1093/eurhearti/ehae176.
- 5. ESC Guidelines for Patients. Disponibili: escardio.org/Guidelines/guidelines-forpatients; released on 30 August 2024.

Spagna e Regno Unito. Nei centri

#### ■ GERIATRIA

### La demenza può essere altamente prevenibile: ecco come

n nuovo studio, pubblicato su The Lancet dalla Lancet Commission on Dementia, stima che quasi il 50% dei casi di demenza in tutto il mondo potrebbe essere potenzialmente prevenuto o ritardato migliorando 14 fattori di rischio modificabili. Si tratta di un cambiamento di paradigma perché la demenza è spesso percepita come una consequenza inevitabile del processo di invecchiamento, con un'importante componente genetica. Lo studio suggerisce invece che la modifica di questi fattori di rischio può portare benefici a tutti, indipendentemente dal rischio genetico, e che è importante avere un approccio lungo tutto l'arco della vita.

#### ► I fattori di rischio modificabili

Dei 14 fattori di rischio, molti sono comportamentali e sono legati allo stile di vita:

- 1. mancanza di attività fisica
- 2. fumo di sigaretta
- 3. consumo eccessivo di alcol
- obesità.

Vi sono poi i fattori di rischio cardiovascolari o vascolari specifici, come:

- 5. ipertensione arteriosa
- 6. elevato colesterolo Ldl
- 7. diabete.

A questi si aggiungono fattori di rischio specifici dell'impegno cognitivo, che includono:

- 8. isolamento sociale
- 9. perdita dell'udito
- 10. perdita della vista
- 11. depressione
- 12. basso livello di istruzione.

Tra i fattori di rischio vengono citati anche:

- 13. le lesioni cerebrali traumatiche dovute a un incidente o a sport di contatto senza protezione della testa.
- 14. inquinamento atmosferico o della cattiva qualità dell'aria.

Due di questi fattori di rischio sono nuovi rispetto al precedente rapporto del 2020: il colesterolo Ldl elevato e la perdita della vista non trattata. Nel complesso, questi risultati suggeriscono che si può fare molto per ridurre il rischio di demenza, ma ciò richiede modifiche del comportamento individuale e un approccio globale con il coinvolgimento del sistema sanitario per migliorare lo screening, l'accesso e le politiche pubbliche per ridurre l'inquinamento atmosferico (tabella 1).

Quindi, informare i pazienti su questi fattori di rischio e su cosa si può fare in termini di modifiche del comportamento, può contribuire in maniera importante a ridurre il rischio di demenza.

Livia Tonti

#### **TABELLA 1**

#### Azioni specifiche per ridurre il rischio di demenza nel corso della vita

- **1.** Garantire che sia disponibile per tutti un'istruzione di buona qualità e incoraggiare attività cognitivamente stimolanti nella mezza età per proteggere l'apprendimento;
- 2. Rendere gli apparecchi acustici accessibili alle persone con perdite uditive e diminuire l'esposizione al rumore dannoso per ridurre la perdita dell'udito
- 3. Trattare la depressione in modo efficace
- 4. Incoraggiare l'uso di caschi e protezioni per la testa negli sport di contatto e in bicicletta
- 5. Incoraggiare l'esercizio fisico, perché le persone che praticano sport e l'attività fisica hanno meno probabilità di sviluppare demenza
- **6.** Ridurre il fumo di sigaretta attraverso l'educazione e il controllo dei prezzi, prevenire il fumo nei luoghi pubblici e rendere accessibili le consulenze per la cessazione del fumo
- 7. Prevenire o ridurre l'ipertensione arteriosa e mantenere la pressione arteriosa sistolica pari o inferiore a 130 mmHg a partire dai 40 anni
- 8. Rilevare e trattare il colesterolo Ldl elevato nella mezza età
- **9.** Mantenere un peso sano e trattare l'obesità il prima possibile; questo aiuta anche a prevenire il diabete
- 10. Ridurre il consumo eccessivo di alcol attraverso il controllo dei prezzi e una maggiore consapevolezza dei livelli e dei rischi del consumo eccessivo
- 11. Dare priorità ad ambienti comunitari e alloggi favorevoli agli anziani e ridurre l'isolamento sociale facilitando la partecipazione alle attività e la convivenza con gli altri
- **12.** Rendere lo screening e il trattamento della perdita della vista accessibile a tutti
- **13.** Ridurre l'esposizione all'inquinamento atmosferico

<sup>•</sup> Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet 2024; 404: 572-628.

#### ■ MEDICINA DELLA RIPRODUZIONE

# Particolato e rumore aumentano i rischi di infertilità

S econdo uno studio danese pubblicato sul British Medical Journal, l'esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico da particolato fine (PM2.5) è collegata a un rischio più elevato di infertilità negli uomini, mentre il rumore del traffico stradale è collegato a un rischio più elevato di infertilità nelle donne sopra i 35 anni.

Se questi risultati fossero confermati da studi futuri, potrebbero aiutare a guidare le strategie per regolare il rumore e l'inquinamento atmosferico per proteggere la popolazione generale da queste esposizioni, affermano i ricercatori.

Diversi studi hanno trovato collegamenti negativi tra l'inquinamento atmosferico da particolato e la qualità dello sperma e il successo dopo il trattamento per la fertilità, ma i risultati sulla fecondabilità sono incoerenti

Per affrontare questa incertezza, i ricercatori hanno deciso di indagare se l'esposizione a lungo termine al rumore del traffico stradale e all'inquinamento atmosferico da particolato fine (PM2.5) fosse associata a un rischio più elevato di infertilità negli uomini e nelle donne.

I loro risultati si basano sui dati del registro nazionale per 526.056 uomini e 377.850 donne di età compresa tra 30 e 45 anni, con meno di due figli, conviventi o sposati e residenti in Danimarca tra il 2000 e il 2017.

Questo gruppo è stato selezionato per includere un'alta percentuale di persone che cercano attivamente una gravidanza e quindi a rischio di diagnosi di infertilità.

Sono stati esclusi gli individui con una diagnosi di infertilità esistente, così come le donne che avevano subito un intervento chirurgico per prevenire la gravidanza e gli uomini che erano stati sterilizzati.

Sono state calcolate le concentrazioni medie annuali di PM2.5 e i livelli di rumore del traffico stradale presso l'indirizzo di ciascun partecipante (1995-2017) e le diagnosi di infertilità sono state registrate dal registro nazionale dei pazienti. L'infertilità è stata riscontrata in 16.172 uomini e 22.672 donne durante un periodo di follow-up di 18 anni (in media poco più di 4 anni). Dopo aver adeguato diversi fattori potenzialmente influenti tra cui reddito, livello di istruzione e occupazione, l'esposizione a livelli medi di PM2.5 più elevati di 2.9 mcg/m³ in cinque anni è stata associata a un aumento del rischio di infertilità del 24% negli uomini di età compresa tra 30 e 45 anni. Il PM2.5 non è stato associato all'infertilità nelle donne. L'esposizione a livelli medi di rumore del traffico stradale più alti di 10.2 decibel nell'arco di cinque anni è stata associata a un aumento del rischio di infertilità del 14% tra le donne di età superiore ai 35 anni. Il rumore non è stato associato all'infertilità tra le donne più giovani (30-35 anni).

Negli uomini, il rumore del traffico stradale è stato associato a un lieve aumento del rischio di infertilità nella fascia di età 37-45 anni, ma non tra quelli di età compresa tra 30 e 37 anni.

Il rischio più elevato di infertilità correlata al rumore nelle donne e di infertilità correlata al PM2.5 negli uomini era coerente tra le persone che vivevano in aree rurali, suburbane e urbane, nonché tra le persone con status socioeconomico basso, medio e alto.

Si tratta di uno studio osservazionale, quindi non è possibile stabilirne la causa; tuttavia, si è trattato di un ampio studio basato su dati sanitari e residenziali affidabili che ha utilizzato modelli convalidati per valutare i livelli di inquinamento e rumore e i ricercatori sono stati in grado di tenere conto di una serie di importanti fattori sociali ed economici.

Pertanto gli autori concludono affermando: "Se i nostri risultati saranno confermati in studi futuri, ciò suggerisce che l'attuazione politica della mitigazione dell'inquinamento atmosferico e del rumore potrebbe essere uno strumento importante per migliorare i tassi di natalità nel mondo occidentale".

 Sørensen M, et al. Long term exposure to road traffic noise and air pollution and risk of infertility in men and women: nationwide Danish cohort study. BMJ 2024; 386:e080664. http://dx.doi. org/10.1136/ bmj-2024-080664

#### ■ NOVITÀ REGOLATORIE

### Trattamenti approvati in oncologia e malattie rare

seguito di segnalazioni di neoplasie secondarie maliane originate da cellule T, incluse neoplasie maligne positive al recettore dell'antigene chimerico (CAR), da alcune settimane fino a diversi anni dopo il trattamento con una terapia cellulare Car-T anti-Bcma o anti-Cd19, è stato raccomandato il monitoraggio per tutta la vita dei pazienti trattati. L'Ema ha valutato 38 casi di neoplasie maligne delle cellule T insorti dopo il trattamento con terapie cellulari Car-T. Le schede tecniche dei prodotti saranno aggiornate per includere le nuove informazioni relative alle neoplasie secondarie maligne originate da cellule T.

#### Epcoritamab

Parere positivo per l'autorizzazione condizionata di epcoritamab, anticorpo bispecifico che coinvolge le cellule T, somministrato per via sottocutanea, come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma follicolare (FI) recidivato o refrattario (R/R) dopo due o più linee di terapia. Il parere si basa sui dati di risposta globale e completa dello studio clinico di fase I/II Epcore NHL-1 condotto su 128 pazienti con FI R/R.

#### Odronextamab

Parere positivo per l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio di odronextamab per il trattamento di adulti con linfoma follicolare (FI) recidivato/refrattario (R/R) o linfoma diffuso a grandi cellule B (Dlbcl) R/R, dopo due o più linee di terapia sistemica. Si tratta di un anticorpo bispecifico contro il Cd20 delle cellule di linfoma e il Cd3 delle cellule T, attivando aueste ultime contro le cellule tumorali. Il parere positivo si basa sui risultati degli studi di fase I Elm-1 e di fase Il Elm-2, che hanno dimostrato tassi di risposta importanti e duraturi e un profilo di sicurezza accettabile.

#### ▶ Pembrolizumab più enfortumab vedotin nel carcinoma uroteliale

Approvato pembrolizumab in combinazione con enfortumab vedotin, un coniugato anticorpo-farmaco, per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma uroteliale non resecabile o metastatico. La raccomandazione si basa sui risultati della prima analisi ad interim dello studio di fase III Keynote-A39, in cui pembrolizumab più enfortumab vedotin ha dimostrato miglioramenti statisticamente e clinicamente sianificativi in termini di sopravvivenza globale (Os) e di sopravvivenza libera da progressione (Pfs) rispetto alla chemioterapia a base

di platino (gemcitabina più cisplatino o carboplatino).

#### ► Terapia genica per la distrofia muscolare di Duchenne

L'Fda ha ridotto i limiti di utilizzo della prima terapia genica per la distrofia muscolare di Duchenne, anche se permangono dubbi sull'efficacia. Delandistrogene moxeparvovec-rokl (Elevidys®) è una terapia genica ricombinante progettata per rilasciare nell'organismo, con una singola somministrazione per via endovenosa, il gene che porta alla produzione della micro-distrofina, una proteina ridotta di dimensioni rispetto alla distrofina, con domini selezionati della proteina presente nelle cellule muscolari normali. L'Fda ha autorizzato Elevidys® per i pazienti affetti da Duchenne di almeno quattro anni di età e con mutazioni in un gene specifico, indipendentemente dal fatto che possano ancora camminare. Per i pazienti deambulanti l'Fda ha convertito l'approvazione condizionata in approvazione completa. L'autorizzazione per i pazienti non deambulanti è subordinata, invece, ai risultati dello studio di fase III Envision, attualmente in corso. L'estensione delle indicazioni si basa sui risultati di due studi, in doppio cieco, controllati con placebo e due studi in aperto. Sulla base della totalità delle evidenze disponibili. l'Fda ha confermato il beneficio per i pazienti deambulanti e ritenuto probabile il beneficio per i pazienti non deambulanti, da confermare con ulteriori studi.

#### **■ O**NCOLOGIA

### Melanoma, una nuova terapia dà speranze ai pazienti difficili

na seconda chance per l'immunoterapia contro il melanoma quando fallisce e una nuova opportunità terapeutica per i pazienti più difficili e con poche speranze di cura. È esattamente questo quello che promette un nuovo studio clinico internazionale di Fase I, guidato da Paolo Ascierto, presidente della Fondazione Melanoma e direttore dell'Unità di Oncologia Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative dell'Istituto Pascale di Napoli, presentato in occasione del meeting annuale dell'European Society for Medical Oncology (Esmo), svoltosi a Barcellona. I risultati dimostrano l'efficacia di un nuovo farmaco nello sbloccare l'azione dell'immunoterapia sia nei pazienti con resistenza primaria, cioè che non hanno mai risposto all'immunoterapia, e sia nei pazienti con resistenza acquisita, coloro che hanno iniziato a non rispondere agli immunoterapici dopo un po' di tempo.

"Il nostro studio mostra la sicurezza e l'efficacia di Wnt974, molecola che inibisce la via di segnalazione Wnt/beta-catenina coinvolta nella mancata risposta all'immunoterapia, nel superare la resistenza, offrendo ai pazienti una nuova possibilità di cura. - spiega Ascierto - La combinazione di Wnt974 con l'immunoterapia è risultata efficace nel 18% dei pazienti con melanoma che non hanno mai risposto all'immunoterapia. In 2 casi la malattia è addirittura scomparsa. Il trattamento, inoltre, è risultato efficace nel 35.7% dei pazienti con resistenza acquisita".

L'immunoterapia ha rivoluzionato il trattamento del melanoma, sia nelle fasi iniziali della malattia che in quelle avanzate, quando cioè il tumore si è diffuso in altre parti del corpo. Questo approccio terapeutico agisce stimolando le cellule del sistema immunitario ad attaccare il tumore. Tuttavia, quasi il 50% dei pazienti non risponde all'immunoterapia, incapace di richiamare i linfociti T sul tumore. Nel nuovo studio clinico sono stati coinvolti 42 pazienti con melanoma avanzato che non rispondevano all'immunoterapia, 28 con resistenza primaria e 14 con resistenza acquisita. "La combinazione di Wnt974 con l'immunoterapia è risultata sicura: solo nel 14% dei pazienti abbiamo registrato eventi di grado severo, un'incidenza simile a quella della sola immunoterapia. - sottolinea Ascierto - Nei pazienti in cui il trattamento è risultato efficace abbiamo osservato una risposta ampia in media per 15 mesi, con una stabilità della malattia per più di 2 anni".

Gli scienziati hanno spiegato anche quale possa essere il meccanismo d'azione della molecola Wnt974. "È noto che la via di seanalazione Wnt/beta-catenina può giocare un ruolo cruciale nel sopprimere la risposta immunitaria. - spiega Ascierto - Nei pazienti con melanoma resistenti all'immunoterapia si può riscontrare infatti la mancanza di linfociti T all'interno del tumore, le stesse cellule immunitarie che l'immunoterapia richiama per attaccarlo. La molecola Wnt974, inibendo la proteina porcupine, responsabile dell'attivazione della via di segnalazione Wnt/beta-catenina, toglie il 'freno' all'immunoterapia che può quindi liberare ed attivare i linfociti T che attaccano il tumore". Per questo motivo la molecola Wnt974 è detta anche inibitore di porcupine. Tuttavia, anche questo nuovo approccio non funziona per tutti i pazienti. "Sono in corso le analisi dei biomarcatori che ci permetteranno di identificare ulteriori marcatori predittivi di risposta e resistenza al trattamento. - conclude Ascierto - Crediamo che quei pazienti che sviluppano la resistenza per una attivazione della via Wnt/Beta-catenina, siano anche quelli che potrebbero beneficiare dell'aggiunta dell'inibitore di porcupine. Il nostro obiettivo rimane sempre quello di cercare di trovare nuove opzioni di trattamento per i pazienti più difficili che, ad oggi, non beneficiano delle terapie attualmente disponibili".

#### **■ PNEUMOLOGIA**

### Fumo negli under 18 e rischio di sintomi respiratori

recondo una ricerca presentata al Congresso della European Respiratory Society (Ers) a Vienna, in Austria, i giovani che hanno iniziato a fumare prima dei 18 anni hanno maggiori probabilità di manifestare sintomi respiratori, come respiro sibilante e catarro, prima dei 20 anni1.

Lo studio ha anche scoperto che la maggior parte dei giovani fumatori aveva preso l'abitudine prima di compiere 18 anni e che più sigarette fumavano complessivamente, maggiore era il rischio di sintomi respiratori.

I ricercatori affermano che lo studio evidenzia i rischi legati al fumo che corrono i bambini e gli adolescenti e mostra quanto rapidamente si possano osservare gli effetti del tabacco. Questo è importante poiché, in Europa, circa il 16.7% dei maschi e l'11.2% delle femmine di età compresa tra i 15 e i 24 anni fumano quotidianamente<sup>2</sup>.

Lricercatori hanno reclutato 3.430 bambini di otto anni nel nord della Svezia e hanno chiesto loro di compilare questionari ogni anno fino al compimento dei 19 anni e di nuovo quando raggiungevano i 28 anni.

Nel complesso, il 22% ha dichiarato di aver fumato quotidianamente durante lo studio. Tra coloro che hanno dichiarato di fumare, il 29% ha iniziato a fumare quando aveva 15 anni o meno, il 35% ha iniziato a fumare quando aveva 16 o 17 anni e il 35% ha iniziato a 18 anni o più.

I ricercatori hanno preso in considerazione altri fattori che possono influenzare la salute dei polmoni, come una storia familiare di asma o l'essere cresciuti in una casa dove altri fumano. Hanno scoperto che fumare più sigarette aumenta il rischio di sintomi respiratori all'età di 28 anni, con un "pacchetto anno" che aumenta il rischio di circa il 10% rispetto ai non fumatori (un pacchetto anno equivale a fumare un pacchetto di 20 sigarette al giorno per un anno).

Iniziare a fumare prima dei 18 anni aumenta il rischio di sintomi respiratori entro i 28 anni di circa l'80% rispetto ai non fumatori. Nelle persone che hanno iniziato a fumare a 18 anni o più, il rischio era circa il 50% più alto rispetto ai non fumatori. I sintomi respiratori più comuni erano respiro sibilante, catarro e tosse. Gli autori hanno dichiarato: "Una spiegazione per i risultati emersi nello studio potrebbe essere che i bambini e gli adolescenti che hanno iniziato a fumare prima continuano a fumare per un tempo più lungo e quindi soffrono di più sintomi. Potrebbe essere che l'esposizione al fumo di tabacco in giovane età aumenti il rischio di sintomi respiratori perché i polmoni sono ancora in via di sviluppo e sono più vulnerabili ai danni. Questo studio dimostra anche che non ci vogliono necessariamente decenni per sviluppare sintomi respiratori dovuti al fumo; è possibile vedere un'associazione significativa già nella giovane età adulta".

I ricercatori continueranno a monitorare le persone che prendono parte allo studio: al momento si stanno dedicando a misurare la funzione polmonare dei partecipanti per capire come l'esposizione al fumo di tabacco influenzi la loro salute respiratoria a lungo termine.

In tutta Europa e nel resto del mondo, c'è ancora un numero significativo di bambini e adolescenti che fumano sigarette. C'è bisogno di norme e sostegno per aiutare i bambini e i giovani a evitare o smettere di fumare. Allo stesso tempo, si osserva un sempre più consistente numero di bambini e adolescenti che svapano. È troppo presto per sapere esattamente cosa sta facendo ai loro polmoni ma è certo che la nicotina crea una forte dipendenza e prima si inizia, più a lungo si continua a utilizzare prodotti a base di nicotina.

- 1. Hedman L, et al. The importance of age of smoking debut and packyears on development of respiratory symptoms and asthma in young adulthood. Abstract n: OA4675, Vienna, Ers 2024.
- 2. https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php?title=Tobacco\_consumption\_statistics#Daily\_smokers\_of\_ cigarettes



# **Ipertensione:** linee-guida ESC 2024

### Target più stringenti e nuova categoria di rischio

La Società europea di cardiologia punta l'attenzione anche su valori oggi ritenuti normali (sistolica: 120-129 mmHg; diastolica: 70-79 mmHg) che, invece, andrebbero considerati "elevati" e da trattare in determinate circostanze

#### Nicola Miglino

biettivi di trattamento ambiziosi e intensivi da raggiungere nei pazienti in terapia e, per la prima volta, una nuova categoria di pressione sanguigna,

definita elevata, per identificare meglio le persone a rischio di infarto e ictus. Queste le principali novità delle nuove linee-quida ESC (European Society of Cardiology), presentate di recente a Londra.

Le Linee guida 2024 mantengono la definizione esistente di "ipertensione" come pressione arteriosa (PA) ≥140/90 mmHq. Introducono un target di trattamento della PA sistolica di 120-129 mmHg e 70-79 mmHg per la diastolica nella maggior parte dei pazienti in terapia con farmaci antipertensivi,

**ESC Congress** 2024 London





ponendo, così, l'accento su un target di trattamento più intensivo, salvo nei casi in cui la terapia non venga tollerata, per i quali si suggerisce di raggiungere una pressione arteriosa "quanto più bassa possibile".

La novità sicuramente più significativa è la definizione della nuova categoria "PA elevata", identificata con valori 120-139/70-89 mmHg, introdotta per porre maggiore attenzione a soggetti a maggior rischio cardiovascolare.

"Questa nuova categoria di pres-

sione arteriosa include soggetti con valori di PA normale/alta che possono diventare ipertesi più rapidamente nel tempo rispetto a individui con valori pressori

più bassi e può includere pazienti con un più alto rischio di sviluppare malattie cardiovascolari come, per esempio, i diabetici, che potrebbero trarre beneficio da un trattamento più intensivo prima che la loro PA raggiunga la soglia tradizionale dell'ipertensione", sottolinea Bill McEvoy, Università di Galway, in Irlanda, tra gli estensori del documento.

Negli adulti, nella categoria "Pressione Elevata" e rischio CV medio/basso (<10% in 10 anni), è raccomandata una riduzione pres-

#### TABELLA 1

#### Ipertensione: le nuove indicazioni Esc PA media delle PA media ore **PA Clinica** PA con automisurazione PA media ore (mmHg) a domicilio (mmHg) diurne (mmHg) 24 ore (mmHg) notturne (mmHg) PA normale <120/70 <120/70 <120/70 <115/65 <110/60 PA elevata 120/70 - <140/90 120/70 - <135/85 120/70 - < 135/85 115/65 – <130/80 110/60 - <120/70 **Ipertensione** ≥140/90 ≥135/85 ≥135/85 ≥130/80 ≥120/70

soria mediante la correzione dello stile di vita. In quelli con PA elevata e rischio CV maggiore, è necessario intervenire con i farmaci, se la modificazione dello stile di vita non ha avuto effetti. Per valori uquali o superiori a 140/90 mmHa. indipendentemente dal rischio CV, la correzione degli stili di vita e il trattamento farmacologico vanno intrapresi immediatamente.

Sul fronte dietetico, la raccomandazione generale è di limitare il consumo di zucchero e, in particolare di bevande zuccherate, fino a un massimo del 10% dell'energia giornaliera. Si raccomanda di limitare l'assunzione totale di sodio con la dieta a circa 2 g/die, pari a circa 5 g/die di sale. In pazienti con ipertensione senza insufficienza renale cronica e con un elevato apporto giornaliero di sodio, è indicato un aumento dell'assunzione di potassio pari a 0,5-1,0 g/die, per esempio mediante diete ricche di frutta e verdura o, se necessario, la sostituzione del sodio con sale arricchito di potassio (composto al 75% da cloruro di sodio e al 25% da cloruro di potassio). Occhio, invece, nei pazienti con insufficienza renale cronica che assumono farmaci risparmiatori di potassio. quali diuretici, ACE-inibitori, ARB (sartani) o spironolattone.

Sul fronte attività fisica, si conferma l'utilità di un esercizio aerobico di intensità moderata per 150 minuti/settimana o più (≥ 30 min, 5-7 giorni/settimana) o, in alternativa, 75 min di esercizio aerobico intenso per tre giorni a settimana, insieme a esercizi isometrici di resistenza a bassa o moderata intensità (potenziamento della forza).

Le linee guida del 2024, infine, forniscono anche raccomandazioni sull'uso della denervazione renale per il trattamento dell'ipertensione: solo in casi di resistenza ai farmaci, in centri altamente specializzati e con il consenso del paziente, una volta valutato il rapporto rischio beneficio. La procedura non viene raccomandata come trattamento di prima linea, né in caso di funzionalità renale compromessa (eGFR <40 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) né di cause secondarie di ipertensione.

"La novità più rilevante, rispetto alle linee guida 2023 della Società europea dell'ipertensione, è indubbiamente la definizione della nuova categoria "Pressione elevata", nella fascia 120-139 mmHg per la sistolica e 70-89 mmHg per la diastolica", commenta Maria Lorenza Muiesan, presidente della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA), "Già nel 2018 l'European Society of Hypertension e la European Society of Cardiology avevano identificato la fascia 130-139 e 85-89 mmHg sotto l'etichetta normale/ alta, il che implicava una particolare attenzione a pazienti che, pur non presentando malattia CV o renale, sarebbero potuti diventare più rapidamente di altri franca-

#### FARMACI ANTIPERTENSIVI, ALLA SERA O ALLA MATTINA? **NON CAMBIA NULLA**

I farmaci antipertensivi possono essere somministrati Gli endpoint secondari includevano incidenza di eventi una volta al giorno, nel momento più adatto al paziente. Sera o mattina, non fa alcuna differenza in termini di protezione cardiovascolare. Queste le conclusioni di una metanalisi di cinque studi clinici (46.606 pazienti coinvolti) presentate di recente a Londra, nel corso del Congresso della Società europea di cardiologia. Trattasi di una revisione sistematica e metanalisi che ha incluso l'insieme di studi clinici randomizzati controllati a gruppi paralleli che hanno confrontato la somministrazione serale o mattutina di tutti i farmaci antipertensivi. L'endpoint primario era costituito da un composito di eventi cardiovascolari maggiori (MACE), ovvero morte per qualsiasi causa, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale ed esacerbazione dell'insufficienza cardiaca.

singoli MACE, ospedalizzazione per tutte le cause ed eventi specifici e peculiari quali fratture, eventi correlati al glaucoma e peggioramento cognitivo. I risultati non hanno evidenziato alcuna differenza tra somministrazione mattutina e serale sul fronte dell'incidenza di MACE, così come nella mortalità per tutte le cause e sugli endpoint secondari.

"Questi dati possono essere considerati la prova definitiva del fatto che non vi è alcuna differenza tra somministrazione serale e mattutina. Ciò che conta è che i pazienti assumano i loro farmaci anti-BP una volta al giorno nel momento più adatto alle loro preferenze e circostanze", ha concluso Ricky Turgeon, University British Columbia (Vancouver), coordinatore dello studio.



mente ipertesi. In questa stessa categoria di pazienti era raccomandato il trattamento farmacologico, in presenza di un rischio CV molto elevato. Quindi, il messaggio per i medici di Medicina generale è che, per le fasce di individui con valori di PA più bassi rispetto alla diagnosi di ipertensione arteriosa e in assenza di rischio cardiovascolare elevato, è opportuno rafforzare le modifiche dello stile di vita. In caso di rischio maggiore e valori pressori moderatamente elevati, si interviene già con i farmaci. Laddove i valori pressori corrispondano alla diagnosi di ipertensione arteriosa, ovvero ≥140 e/o 90 mmHg, servono sempre le modifiche dello stile di vita in associazione ad un trattamento con farmaci. Certo, la nuova definizione di pressione arteriosa elevata amplia la popolazione da monitorare e indagare, con tutte le potenziali conseguenze del caso: da una parte, potrebbe far transitare gli individui da una condizione di normalità, a una di malattia border line e, dall'altra, potrebbe aumentare i costi sanitari per il monitoraggio degli indicatori di rischio in questa nuova fascia di popolazione. L'ipertensione è il più importante fattore di rischio cardiovascolare, nonché il più prevalente nella popolazione, spesso associato ad altri, quali dislipidemia, diabete e obesità. Va preso in considerazione il prima possibile, con monitoraggio nel tempo, tramite l'educazione e la diffusione di possibilità di misurazione anche fuori dall'ambulatorio del medico, come l'automisurazione domiciliare e/o la misurazione durante le 24 ore, con holter pressorio, laddove indicato. Le linee quida ESH 2023 e quelle **ESC** appena presentate, ricalcano in sostanza i medesimi principi di migliore prevenzione e trattamento".

#### IPERTENSIONE RESISTENTE SUCCESSO DELLA POLIPILLOLA CON QUATTRO PRINCIPI ATTIVI

Quattro farmaci in un'unica compressa per vincere l'ipertensione resistente. Questa la strategia vincente, secondo i dati dello studio Quadro presentati di recente a Londra, nel corso del Congresso Esc (European society of cardiology).

Nello studio, randomizzato e controllato in doppio cieco, i pazienti con ipertensione resistente sono entrati inizialmente in un periodo di run-in di otto settimane in cui hanno ricevuto la tripla combinazione di perindopril, indapamide e amlodipina (10/2,5/5 mg o 10/2,5/10 mg al giorno). Coloro che avevano ancora PA non controllata dopo otto settimane (PA sistolica ambulatoriale ≥140 mmHg e PA sistolica ambulatoriale nelle 24 ore ≥130 mmHg) sono stati randomizzati 1:1 a continuare la stessa tripla terapia o a ricevere una combinazione di una sola pillola contenente perindopril, indapamide, amlodipina e bisoprololo (10/2,5/5/5 mg o 10/2,5/10/5 mg al giorno) per otto settimane.

L'endpoint primario era la variazione della PA sistolica in ambulatorio. Gli endpoint secondari includevano il monitoraggio ambulatoriale della PA nelle 24 ore, la PA diastolica in ambulatorio, la PA domiciliare e il controllo della PA. In totale, 183 pazienti sono stati randomizzati da 49 centri in 13 paesi. L'età media era di 57 anni e il 47% era di sesso femminile. La PA media ambulatoriale al basale era di 150,3 mmHg per la sistolica e 90,0 mmHg per la diastolica.

Dopo otto settimane, la pressione sistolica media ambulatoriale si era ridotta di 8,04 mmHg in più nel gruppo polipillola. Differenza significativa anche per la pressione sistolica ambulatoriale media delle 24 ore (-7,53 mmHg) e per la pressione diastolica media in ambulatorio (-6,14 mmHg).

Nel complesso, il controllo della PA (PA in studio <140/90 mmHg) è stato raggiunto dal 66,3% dei pazienti sottoposti a terapia con polipillola rispetto al 42,7% con terapia tripla. Vantaggio (51,2% vs. 20,7%) anche per la normalizzazione della PA ambulatoriale (PA media nelle 24 ore <130/80 mmHg) e (60,7% vs. 25,4%) per quella domiciliare (<135/85 mmHg).

Così Stefano Taddei, Università di Pisa e coordinatore della ricerca: "Nei pazienti con ipertensione resistente, con l'aumentare del numero di compresse da assumere, l'aderenza alla terapia diminuisce. Una singola pillola con quattro principi attivi, che includa bisoprololo, potrebbe aiutare nella compliance e fornire un controllo efficace della pressione arteriosa".

### Trattamenti innovativi per la MRC e continuità delle cure

La maggiore disponibilità di farmaci sempre più efficaci, rende cruciale aumentare la consapevolezza dell'importanza della MRC tra i cittadini ed anche tra i medici non-nefrologi per promuovere una ricerca attiva della malattia ed il suo trattamento tempestivo ed efficace. I MMG sono attori principali, in quanto seguono gran parte dei pazienti a rischio

#### Mariacristina Gregorini<sup>1</sup>, Stefano Bianchi<sup>2</sup>, Luca De Nicola<sup>3</sup>

Searetario<sup>1</sup>. Presidente in carica<sup>2</sup>. Presidente eletto della Società Italiana di Nefrologia<sup>3</sup> (SIN)

a Malattia Renale Cronica (MRC), definita dalla presenza di un danno renale persistente da almeno tre mesi, è un problema di salute pubblica per la sua elevata prevalenza (10-15% della popolazione mondiale, 7-10% in Italia), per i pesanti costi sanitari nelle sue fasi più avanzate (il trattamento dialitico richiede da 30.000 a 50.000 euro/paziente/anno) e, soprattutto, per la forte correlazione con la morbilità e la mortalità cardiovascolare. Si prevede che entro il 2040 la MRC possa diventare la quinta causa di morte nel mondo<sup>1,2</sup> e si stima che riuscire a rallentarne la progressione anche nei pazienti in fase avanzata, ritardando di 5 anni l'inizio della dialisi, permetterebbe al Servizio Sanitario Nazionale un enorme risparmio economico. nell'ordine di milioni di euro all'anno. È fondamentale, pertanto, da una parte investire in attività di prevenzione, primaria e secondaria, della MRC e, dall'altra, implementare le strategie terapeutiche in grado di rallentarne la progressione e la comparsa di complicanze<sup>2-4</sup>.

La maggior parte delle malattie renali potrebbe essere adeguatamente curata se diagnosticata precocemente, tenendo conto che la presenza di danno renale si identifica facilmente con l'esecuzione di due semplici esami, disponibili ovungue e poco costosi: l'esame dell'urina e la determinazione della creatininemia. La ricerca del danno renale nei pazienti a maggior rischio (in particolare diabetici, ipertesi, obesi, cardiopatici), risulta determinante ed è una attività fondamentale del Mmg che potrà inviare al nefrologo per cogestione i pazienti con caratteristiche che ne aumentano il rischio (almeno un fattore di rischio tra i sequenti: familiarità per malattia renale, GFR stimato <45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, proteinuria ≥500 mg/L o mg/24 ore o mg/g creatinina, albuminuria ≥300 mg/L o mg/24 ore o mg/g creatinina, ematuria all'esame urine in assenza di infezioni urinarie o patologie urologiche note, declino rapido di GFR >4 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)<sup>3</sup>.

Oggi sono disponibili nuovi farmaci che, accanto ai classici ACE inibitori. sartani e antialdosteronici di vecchia generazione (inibitori del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone, RAASi), sono in grado di ridurre il danno renale, rallentando di conseguenza la progressione della MRC e le sue complicanze, con un netto vantaggio in termini di riduzione della morbilità cardiovascolare e della mortalità per tutte le cause.

Le Linee Guida più recenti raccomandano una strategia terapeutica personalizzata, utilizzando più classi di farmaci in grado di agire in modo sinergico per ridurre il rischio cardiorenale residuo nel singolo individuo. I farmaci con dimostrato effetto nefro e cardioprotettivo comprendono, oltre agli storici RAASi, i più recenti antagonisti selettivi del recettore mineralcorticoide (MRAs) come il finerenone, gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT-2i), gli agonisti del recettore GLP-1 (GLP-1 RA) e gli antagonisti del recettore di tipo A dell'endotelina (ERAs)3,4.

#### ► Antagonisti del recettore mineralcorticoide

Gli MRAs sono efficaci nel ridurre la pressione arteriosa e l'albuminuria nei pazienti con MRC5, e sono raccomandati per lo scompenso cardiaco a ridotta frazione di eiezione<sup>6</sup>. Il finerenone ha una azione nefro e cardioprotettiva in pazienti con nefropatia diabetica in terapia con ACE-inibitori o sartani e potrebbe potenziare la protezione determinata dagli SGLT-2i.

I trial FIGARO-DKD e FIDELIO-DKD (entrambi di fase 3, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo) hanno valutato l'uso del finere-



none per la protezione renale e cardiaca nei pazienti con MRC e diabete mellito tipo II (T2D)7,8. In particolare, FIGARO-DKD ha valutato l'efficacia del farmaco nella riduzione degli eventi cardiovascolari, mentre FIDELIO-DKD l'efficacia nella riduzione della progressione della MRC. Entrambi gli studi hanno dimostrato che finerenone può ridurre in modo significativo il rischio di eventi renali e cardiovascolari in questa coorte di pazienti ad alto rischio. Il finerenone è stato pertanto approvato da FDA ed EMA per il trattamento della MRC stadio 3 e 4 con albuminuria in adulti con T2D; le linee guida attuali ne suggeriscono l'utilizzo negli adulti con T2D, GFR >25 ml/min per 1,73 m², potassiemia nella norma e presenza di albuminuria (>30 mg/g [>3 mg/mmol]), nonostante una terapia in atto con RAASi alla dose massima tollerata<sup>3,4</sup>.

#### ► SGLT-2 inibitori e agonisti del recettore GLP-1

Gli SGLT2i e i GLP-1 RA sono farmaci efficaci nel ridurre l'insorgenza di eventi cardiovascolari e la progressione della MRC nei pazienti affetti da T2D, riducendo anche la mortalità<sup>9,10</sup>. Le linee guida internazionali KDIGO 2024 raccomandano l'uso di SGLT2i in associazione di RAASi alla massima dose tollerata nei pazienti affetti da MRC non dialitica e albuminuria, con o senza T2D.

I GLP-1 RA sono in grado di migliorare il controllo glicemico, ridurre il peso corporeo e la morbilità cardiovascolare in pazienti con MRC, rappresentando dunque un'ottima strategia terapeutica nei pazienti con T2D. Nello studio FLOW in pazienti con T2D e MRC albuminurica, semaglutide alla dose di 1.0 mg/settimana sc riduceva del 24% il rischio di eventi renali maggiori e migliorava la prognosi cardiovascolare<sup>11</sup>.

#### Antagonisti del recettore di tipo A dell'endotelina (ERAs)

Anche gli ERAs hanno un effetto nefroprotettivo nella MRC con proteinuria, ma il loro utilizzo è ancora limitato dall'insorgenza frequente di sodio-ritenzione ed espansione di volume. Studi sperimentali su modelli di malattie glomerulari hanno dimostrato effetti benefici in particolare in senso anti-infiammatorio e anti-fibrotico, con protezione a livello dei podociti<sup>12</sup>. Ulteriori benefici sono stati dimostrati utilizzando l'associazione di RAASi ed ERAs in modelli preclinici e in pazienti con nefropatie diabetiche e non diabetiche<sup>13</sup>.

La co-somministrazione di SGLT-2i potrebbe migliorare il profilo di sicurezza degli ERAs riducendo il problema della sodio-ritenzione e potenzialmente favorendo la nefroprotezione. Il trial ZENITH-CKD ha infatti evidenziato come l'associazione tra SGLT-2i (dapaglifozin) ed ERAs (zibotentan) in pazienti con MRC possa ridurre la proteinuria e rallentare la progressione del danno renale, oltre che ridurre la pressione arteriosa, il colesterolo LDL e l'emoglobina glicata (HbA1c)<sup>14</sup>. L'utilizzo di ERAs altamente selettivi per il recettore A di endotelina e l'associazione con SGLT-2i potrebbe consentire di ridurre l'accumulo di liquidi mediato dagli ERAs; pertanto, una combinazione a dose fissa di zibotentan e dapagliflozin potrebbe essere la migliore strategia per contrastare il sovraccarico idrosalino in individui suscettibili<sup>15</sup>.

Sparsentan è un nuovo ERAs capace di antagonizzare anche il recettore dell'angiotensina II sottotipo 1<sup>16</sup>. Nello studio DUET, trial randomizzato di fase 2, controllato e in doppio cieco, si è dimostrato più potente dell'irbesartan nel ridurre la proteinuria in pazienti con glomerulosclerosi focale e segmentale (FSGS). senza effetti collaterali significativi<sup>17</sup>. Una maggiore efficacia antiproteinurica dello sparsentan rispetto ad irbesartan al massimo dosaggio è stata dimostrata anche in pazienti affetti da nefropatia da IgA (IgAN) nel trial PROTECT18; nelle 110 settimane di follow-up è stata inoltre evidenziata una minore riduzione del GFR nei pazienti trattati con sparsentan rispetto ad irbesartan, dimostrando una maggiore capacità di preservare la funzione renale.

#### ► Terapia di associazione

È fondamentale definire il fenotipo del paziente per scegliere e ottimizzare la combinazione di più farmaci attivi su diversi target, partendo da una terapia di fondo che comprenda un RAASi ed un SGLT-2i. È noto che gli SGLT-2i riducono la pressione intraglomerulare, gli MRAs non steroidei riducono infiammazione e fibrosi, i GLP1-RA correggono le anomalie metaboliche tipiche del T2D e riducono la progressione del danno aterosclerotico e gli ERAs ischemia e fibrosi. La terapia di associazione con le tre classi di farmaci, SGLT2i, GLP-1 RA ed MRAs non steroidei in aggiunta ai RAASi, ha già dimostrato la massima protezione sia dal punto di vista renale che cardiovascolare in pazienti con malattia renale diabetica<sup>19</sup>. Ulteriori studi verificheranno se l'aggiunta di ERA a questi pilastri della nuova terapia della malattia renale cronica possa consentire ulteriori benefici.

Le linee guida KDIGO raccomandano per ora un approccio progressivo per la gestione del T2D e della MRC, iniziando con RAASi e SGLT-2i (terapia di prima linea) e successivamente GLP-1 RA e MRAs non steroidei per una ulteriore protezione cardiorenale3.

#### **▶** Prospettive future

Diversi studi sono tuttora in corso per confermare ulteriormente i vantaggi della terapia di combinazione per prevenire l'evoluzione della MRC. Una sfida attuale è poter verificare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti in maniera più rapida, visto che i trial di fase 3 richiedono spesso tempi lunghi. L'utilizzo dei cosiddetti "trial di piattaforma", in grado di definire in maniera più rapida il successo o il fallimento dei trattamenti testandone diversi contemporaneamente ed eliminando i farmaci risultati non efficaci o non tollerati, potrà dare risposte in tempi minori<sup>20-24</sup>. Tra questi il CAPTIVATE (The Chronic kidney disease Adaptive Platform Trial Investigating Various Agents for Therapeutic Effect) è il primo trial su piattaforma per la MRC (multicentrico, di fase 3, adattativo, randomizzato e controllato) che prevede, al momento, un braccio con finerenone ed uno con un GLP-1 RA (semaglutide); possibile in futuro un ulteriore braccio con un ERA. II progetto PRIME-CKD (Personalized drug Response: Implementation and Evaluation in CKD), finanziato dalla Comunità Europea-Horizon 2022, punta a creare una rete a livello europeo per identificare una strategia personalizzata di trattamento per i singoli pazienti, mettendo a punto, fra l'altro, l'identificazione e la validazione clinica di biomarcatori che permettano un uso efficace ed efficiente di farmaci già esistenti. L'uso di tali biomarcatori dovrebbe permettere la reale attuazione di una terapia personalizzata, identificando il farmaco giusto, alla dose più opportuna e al giusto momento di somministrazione, tenendo conto delle differenze legate al genere, all'età, all'etnia e alla severità della malattia.

#### ► Il ruolo del MMG

Il ruolo del MMG nella gestione della MRC è fondamentale, per l'identificazione precoce dei soggetti a rischio di sviluppare danno renale e per la gestione dei pazienti lungo tutto il percorso di cura, come per ogni malattia cronica. L'interazione tra MMG e Nefrologi è l'altro punto fondamentale, in modo da realizzare quanto più possibile una gestione integrata dei pazienti con MRC; in quest'ottica i pazienti con danno iniziale, dopo un inquadramento diagnostico nefrologico, resteranno in carico al MMG, mentre i pazienti con stadi avanzati di MRC, con quadri rapidamente progressivi, con necessità di terapia etiologica mirata come nelle glomerulonefriti o comunque quando sia necessaria una terapia sostitutiva della funzione renale, saranno presi in carico dal nefrologo.

#### La comunicazione e l'interazione tra MMG e nefrologi è oggi sempre di più un fattore determinante per un percorso di cura ottimale.

Infine, a fronte dei successi terapeutici che i nuovi farmaci e gli studi renderanno sempre più possibili, dobbiamo ricordare che senza una adeguata ricerca del danno renale attraverso semplici esami, la battaglia contro la MRC, nemico silenzioso e subdolo, non potrà mai essere completamente vinta.

Pertanto, bisogna aumentare la consapevolezza dell'importanza della MRC tra i cittadini ed anche tra i medici non-nefrologi, per promuovere una ricerca attiva della malattia ed il suo trattamento tempestivo ed efficace. La pianificazione di screening per individuare la MRC nei soggetti a maggior rischio, ossia gli ipertesi (75% dei pazienti con MRC), i diabetici (30%), i cardiopatici (18%) e gli obesi (39%)<sup>25</sup> è uno degli obiettivi che oggi la Società Italiana di Nefrologia si pone. I Medici di Medicina Generale sono attori principali, in quanto seguono gran parte dei pazienti a rischio; gli ambulatori degli MMG, ma anche le farmacie, ambiti di semplice e comune accesso ai cittadini diffusi sull'intero territorio nazionale, dovranno essere sempre di più luoghi deputati alla prevenzione delle malattie renali.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Jager KJ, et al. Nephrol Dial Transplant 2019; 34: 1803-5.
- 2. Francis A, et al. Nat Rev Nephrol 2024; 20: 473-85.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int 2024; 105: S117-S314.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. Kidney Int 2022; 102: S1-S127.
- 5. Currie G, et al. BMC Nephrol 2016; 17: 127.
- 6. McDonagh TA, et al. Eur J Heart Fail 2022; 24: 4-131.
- 7. Pitt B, et al. N Engl J Med 2021; 385: 2252-63.
- 8. Bakris GL, et al. N Engl J Med 2020; 383: 2219-29.
- 9. Sattar N, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9: 653-62.
- Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Lancet 2022; 400: 1788-801.
- **11.** Perkovic V, et al. *N Engl J Med* 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2403347.

- 12. Kohan DE, Barton M. Kidney Int 2014; 86: 896-904.
- 13. Provenzano M, et al. Expert Opin Investig Drugs 2021; 30: 253-62.
- 14. Heerspink HJL, et al. Lancet 2023; 402: 2004-17.
- 15. Smeijer JD, et al. J Am Soc Nephrol 2024. doi: 10.1681/ASN.000000000000436.
- 16. Chiu AW. et al. Ann Pharmacother 2024; 58: 645-56.
- 17. Mishra A, et al. Kidney Med 2024; 6: 100844.
- 18. Rovin BH, et al. Lancet 2023; 402: 2077-90.
- **19.** Neuen BL, et al. *Circulation* 2024; 149: 450-62.
- 20. Angus DC, et al. Nat Rev Drug Discov 2019; 18: 797-807.
- 21. Woodcock J, et al. N Engl J Med 2017; 377: 62-70.
- 22. Bhatt DL, Mehta C. N Engl J Med 2016; 375: 65-74.
- 23. https://www.captivatetrial.org/ (ultimo accesso il 14 agosto 2024)
- 24. https://www.prime-ckd.com/ (ultimo accesso il 14 agosto 2024)
- 25. De Nicola L, et al. Nephrol Dial Transplant 2015; 30: 806-14.



## L'arte della professione medica tra scienza e fede: significato antropologico e valore umanistico in medicina

Esiste nella medicina una componente umanistica che ne fa nello stesso tempo un'arte e una scienza, come ai tempi di Ippocrate. Una concezione che è stata sempre sostanzialmente condivisa dai più illustri medici e ricercatori delle singole epoche

a cura di: Pasquale De Luca¹ con la collaborazione di: Angelo Benvenuto¹, Vito Sollazzo², Antonio De Luca²

"Dove c'è amore per l'umanità, c'è amore per l'arte". Ippocrate, Precetti

🔪 e si ponesse oggi la domanda se la medicina sia arte o scienza, probabilmente alcuni medici risponderebbero che è un'arte, altri che è una scienza, altri ancora che è insieme arte e scienza. Forse ci sarebbe anche chi ritiene la domanda irrilevante, perché non di attualità. Sbaglierebbe. La sfida rappresentata dall'invecchiamento della popolazione con una crescente fragilità dei pazienti e la pandemia di Covid-19 con le sue inadeguatezze e la solitudine dei malati da una parte e, dall'altra, soprattutto lo sviluppo tecnologico spettacolare - sia nella medicina di base che in quella clinica - inducono a chiedersi se ancora esista o debba esistere un'arte della medicina o se invece sia stata ormai soppiantata dalla scienza. In termini più pratici: è la medicina intuizione, creatività, empatia e interpretazione accurata delle caratteristiche peculiari del singolo paziente per fornire un trattamento personalizzato, o è l'applicazione dell'evidenza scientifica trasformata in linee-guida da usare in tutti i pazienti per migliorare i risultati terapeutici?

Storicamente, il concetto di medicina come "arte" risale alla seconda metà del V secolo a.C., epoca in cui viene tagliato ogni legame con la religione e il soprannaturale in favore di una spiegazione razionale dell'origine delle malattie. Il medico non ha più il ruolo d'intermediario tra il paziente e la divinità, ma è a contatto diretto col malato per individuare razionalmente la causa naturale della malattia, ripristinare e mantenere lo stato di salute.

Con Ippocrate la medicina comincia a essere separata dalla religione e dalla magia per diventare arte e scienza (intesa come un modo del tutto nuovo di pensare). Essa è basata soprattutto sull'esame del paziente e sul rapporto tra medico e paziente. Successivamente, è stata definitivamente sistematizzata da Galeno nel II secolo d.C., sotto forma di una concezione olistica, per cui tutte le malattie avevano la stessa eziopatogenesi e potevano essere trattate ricorrendo agli stessi principi generali.

Occorre considerare però tre aspetti, ognuno dei quali avrebbe bisogno di una trattazione specifica: l'arte medica, le virtù teologali e il discernimento. Parto dalla questione riquardante la medicina come arte. Di solito la parola arte è legata a un'attività produttiva connessa alla sfera creativa ed emozionale che si esprime in forma estetica attraverso la musica, la pittura, la scultura, le lettere. La radice sanscrita, infatti, "ar" significa andare verso, ma anche adattare, fare, produrre. La parola greca tέχνη e quella latina "ars" mantengono il doppio significato di tecnica e di arte. L'accento è posto sulla dimensione pratica ossia sull'abilità di un'attività produttiva, capace di costruire oggetti.

Nel giuramento di Ippocrate (460 a.C. circa - Larissa, 377 a.C.), universalmente considerato come il padre della medicina, leggiamo queste parole: «Con innocenza e purezza io custodirò la mia vita e la mia arte».

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> S.C. Medicina Interna, Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> S.C. Cardiologia Clinica e Interventistica, Ospedale "T. Masselli-Mascia"

S. Severo ASL FG

Queste parole definiscono la medicina un'arte per ristabilire l'equilibrio, l'armonia, la salute. È innegabile, infatti, che gran parte della medicina nasce da un sapere empirico. I greci la chiamavano iatrikè tekne, in contrapposizione all'episteme, considerandola come una specie di attività artigianale che opera la sintesi tra scienza, tecnica, e arte.

Sempre Ippocrate diceva: «La vita è breve, l'arte è vasta, l'intuizione è fugace, l'esperienza è fallace, il giudizio è difficile. Bisogna che non solo il medico sia pronto a fare da sé le cose che debbono essere fatte. ma anche il malato, gli astanti, le cose esterne». Questa espressione mette in evidenza che, pur nella brevità della vita, l'arte si presenta in una dimensione vasta perché come il pittore deve essere sempre un artigiano capace di armonizzare i propri ingredienti (colori, impasti, combinazioni) per realizzare le proprie intenzioni, così il medico deve saper combinare diversi elementi per ristabilire la salute: i parametri fisiologici, gli aspetti psicologici, la relazione con l'ambiente e con le altre persone. Nell'arte medica, fondamentale è l'intuizione nella quale tutti questi parametri si combinano per dare un quadro preciso del paziente ed una conseguente cura, da vedersi non solo come farmacologica, ma come "cura della vita". Ma l'intuizione è fugace. D'altra parte, sebbene l'esperienza sia fondamentale nell'attività medica abbandonarsi ad essa sarebbe fatale, priverebbe della capacità di osservare ed ascoltare, di entrare in contatto con l'unicità del paziente. L'esperienza, infatti, è fallace. Infine il giudizio, inteso come parere, opinione, prognosi, discernimento ma anche senno, prudenza, saggezza, è difficile. Occorre, infatti, che il paziente e chi gli sta intorno si sentano responsabili della cura della propria salute, senza delegare ogni cosa totalmente al medico.

L'arte, diceva Aristotele, è figlia dell'esperienza ed è il punto di incontro fra molte competenze empiriche. D'altra parte, il termine "medicina" deriva dal latino medietas, medietà, giusta misura, essere intermedio, elemento di interposizione. Il medico, quindi, deve essere in grado di interpretare e trovare la giusta misura per il malato che ha in cura, interponendosi tra l'essere malato in generale e il sentirsi malato di quella particolare persona. Secondo il detto di Ippocrate, il medico, forte delle sue conoscenze tecniche e scientifiche, deve essere in grado «di spiare e interpretare i segni del male sul corpo del paziente, ma deve anche essere in grado, con la sua arte, di spiarne i discorsi, i modi, i gesti, i pensieri, il sonno e l'insonnia».

Anche gli anglosassoni definiscono la medicina medical art. Essi utilizzano tre termini diversi per definire la malattia: disease, la malattia secondo le conoscenze mediche, cioè la concettualizzazione della malattia da parte dei medici, il modello che ha il medico della malattia; sickness, il riconoscimento sociale della malattia, cioè la rappresentazione che ha la società della malattia; illness, la malattia del malato, il sentirsi malato, che include aspetti di esperienza soggettiva dello star male. Una cosa è "essere malato", in quanto riconoscimento della malattia da parte del medico, altra cosa è "sentirsi malato", in quanto esperienza e vissuto personale.

Con l'avvento dell'approccio scientifico, la componente tecnologica della medicina è divenuta preponderante rispetto alla componente antropologica, sempre più trascurata. L'alleanza tra il medico e il paziente si è assottigliata ed è prevalsa una nuova visione della medicina, fatta di budget, vincoli economici, linee guida, protocolli.

In realtà, la ragione più importante per cui esiste la medicina è quella di curare le persone perché si sentono malate, e non soltanto perché sono riconosciute tali. La medicina non è una scienza come tutte le altre, in quanto include regole e leggi naturali e soggettività, dimensioni biologiche e psicologiche. Limitandosi a un approccio meramente analitico, focalizzato solamente sui dati obiettivi della malattia, sull'essere malato, e non anche sul sentirsi malato. il medico rischia di non ascoltare più il paziente e di trattarlo come una macchina guasta. Ogni malato è diverso dall'altro e differente è il modo di sentirsi ammalati.

La medicina, oggi, sta riconoscendo la necessità di un approccio integrale alla persona umana, sia del paziente come anche del medico. Il Lancet, una delle più autorevoli riviste scientifiche, a partire dal gennaio 2008, ha dato il via a una 'rubrica' settimanale intitolata The art of medicine. Nell'editoriale di presentazione si afferma: «La maggior parte delle pagine di Lancet sono naturalmente dedicate alla ricerca scientifica e ai fondamenti tecnici che sostengono il progresso medico. Ma la medicina è influenzata da una serie di fattori che hanno poco a che fare con la scienza. Essa è un processo anche sociale e culturale, ed è condizionata da un inevitabile legame con la storia, la letteratura, l'etica, la religione e la filosofia: in breve, essa ha un'implicazione umanistica, e deve ammettere un ruolo per quelle branche che hanno più a che fare con l'analisi e l'interpretazione che non l'empirismo e l'evidenza».

L'arte medica è un incontro tra due esseri umani: il medico e il malato. Dal loro incontro e dalla reciproca



relazione prende senso e significato l'arte della cura. La relazione di cura si fonda su tre pilastri: le necessarie conoscenze scientifico; l'abilità tecnica cui concorrono intuito, sesto senso, senso critico, senso pratico, capacità di giudizio; l'ethos umano, cioè l'etica che permette al medico di riconoscere nel malato prima di tutto l'uomo. Il medico deve avere la capacità di instaurare un rapporto di empatia, avere cioè la capacità di sentire dentro, di comprendere i pensieri, gli stati d'animo e la situazione emotiva di un'altra persona in modo immediato, talvolta senza far ricorso alla comunicazione verbale.

Il medico deve quindi considerare che vi sono due piani distinti e interagenti tra di loro: il piano dell'arte medica e quello delle virtù teologali. L'arte medica si colloca sul piano antropologico, le virtù su quello teologale. Si tratta di due piani non sovrapposti o contrapposti e nemmeno separati, ma distinti e interconnessi.

L'uomo, inteso come persona, è fatto di corpo (materialità e storicità). intimamente connesso con la dimensione della psiche e la realtà dello spirito divino. Il divino allora non è sopraggiunto all'umano, ma è intimamente parte di esso. Partendo da questo presupposto, il malato non può mai essere considerato come "materiale di scarto", ma nella sua piena dignità. Le questioni bioetiche che riguardano l'inizio e la fine della vita (l'aborto, l'eutanasia, la maternità surrogata) nascono in una visione dove il concetto di individuo ha sostituito quello di persona. Quando invece la persona rimane il punto di riferimento il tema fondamentale diventa quello della cura. Partendo da una visione antropologica, le virtù teologali (dal greco θεός, «Dio» e λόγος, «parola»), devono essere considerate come doni che integrano la persona umana. Il medico dovrebbe sapere che il paziente non è solo un corpo, ma una persona dotata di un'anima e dello stesso spirito divino.

Vi è inoltre una stretta interdipendenza tra fede e ragione, secondo il detto agostiniano "credo ut intelligam, intelligo ut credam". «Chiunque crede pensa e pensando crede [...]. La fede, se non è pensata, è nulla». La fede non è altro se non una luce che illumina l'oscurità della visione circa la nostra vita e il suo fine ultimo. Essa «illumina tutta l'esistenza». Con una similitudine di carattere medico, potremmo dire che la fede è come la luce di un laser che illumina l'oscurità. Il lumen fidei è una luce che apre lo sguardo all'intelligenza del cuore. La speranza in latino di dice "spes", ed indica la capacità di camminare senza stancarsi, andare avanti, guardare oltre. Se la fede ha la prerogativa di illuminare, la speranza è un invito a guardare l'orizzonte e a credere sempre di più. La Lettera agli Ebrei parla della speranza come "àncora gettata in cielo" (cfr. Eb 6,19-20). Di solito, si getta l'ancora nel profondo del mare per stare fermi. La Scrittura, invece, sostiene che la speranza è l'àncora per salire in cielo, una forza che ci tira su. L'arte medica, pertanto, non consiste solo nel somministrare i farmaci, ma nell'infondere anche la speranza.

Concludendo questa riflessione ci piace richiamare alcune frasi di San Giuseppe Moscati, quasi a dimostrazione della verità quanto sopra esposto. Visitando un malato, egli afferma: «Vi ho visitato più come amico che come medico». Mantenendo la sua professionalità, vive con il malato un rapporto di amicizia. Ed ancora: «Vi auguro che con l'aiuto di Dio, che è il primo medico, voi guarirete subito». Si guarisce

non soltanto per le cure mediche. I miracoli avvengono per forza divina che agisce anche attraverso l'opera del medico. Rivolgendosi ai più giovani, egli afferma: «Ricordatevi che con la medicina vi siete assunto la responsabilità di una sublime missione. Perseverate, con Dio nel cuore, con gli insegnamenti di vostro padre e di vostra mamma sempre nella memoria, con amore e pietà per i derelitti, con fede e con entusiasmo, sordo alle lodi e alle critiche, tetragono all'invidia, disposto solo al bene».

L'arte medica non è solo una professione, ma anche una missione, per questo Moscati esorta: «Perseverate nell'amore alla verità, a Dio che è la verità medesima, a tutte le virtù e così potrete espletare il vostro esercizio professionale, come una missione». La missione arriva fino all'identificazione con il malato: «Sono pronto - egli afferma - a coricarmi nel letto stesso dell'ammalato».

Aggiungiamo un'ultima considerazione tratta da una relazione di don Tonino Bello dal titolo "La malattia alla luce della fede". Leggiamo soltanto la frase finale: «Al momento della sofferenza altrui occorre soprattutto saper tacere e lasciar sfogare». L'arte medica è l'arte dell'ascolto e della consolazione, della capacità di stare accanto a colui che soffre. Le virtù teologali rendono possibile questa vicinanza. Il medico non deve soltanto essere bravo professionalmente. ma deve anche essere come il buon samaritano, facendosi vicino a chi è nel dolore e nella sofferenza.

Non si può più ritenere in definitiva che ogni paziente e ogni medico siano diversi e che non esista un modo unico di trattare il paziente, né che il giudizio clinico personale e l'intuizione siano gli elementi fondamentali per fornire una medicina altamente personalizzata. La medici-

# PROFESSIONE

na è scienza applicata in base a regole precise e la variabilità della cura è solo un reliquato del tempo antecedente la disponibilità di tecnologie informatiche sofisticate e di mezzi diagnostici avanzati.

La pandemia di Covid-19 ha messo crudamente di fronte allo sguardo di ognuno di noi la solitudine dei pazienti e l'insostituibilità del 'vituperato' medico generico. Anche accettando tutti i benefici della modernità, sembra che il ruolo del medico non sia cambiato nel corso di millenni. Non importa quanta tecnologia ci sia, quando una persona è malata cerca qualcuno in cui avere fiducia. La medicina moderna continua a manifestare il suo desiderio di ritorno alle origini, a quel passato in cui il rapporto tra medico e paziente

non avveniva attraverso l'interposizione di un computer, poiché dietro ogni malattia c'è sempre una persona con le sue sofferenze e le sue angosce, che anela ad avere un rapporto più diretto con chi potrebbe risolvere i suoi problemi. I pazienti cercano infatti l'empatia, anche se confidano molto nell'esperienza, nelle conoscenze e nel giudizio clinico del medico.

Molti medici hanno studiato sul "Cecil", pubblicato la prima volta nel 1927. Leggiamo insieme l'inizio: "La medicina è una professione che comprende la scienza e il metodo scientifico insieme all'arte di essere medico. L'arte di prendersi cura del malato è antica come l'umanità. Anche nei tempi moderni, l'arte di curare e confortare, gui-

data da millenni di senso comune così come un più recente, sistematico approccio all'etica medica, resta il fondamento della medicina. Senza queste qualità umanistiche, l'applicazione della scienza medica moderna è subottimale, inefficace o addirittura dannosa".

Esiste quindi nella medicina una componente umanistica che ne fa nello stesso tempo un'arte e una scienza, come ai tempi di Ippocrate, anche se il significato dei termini non è più quello di una volta. E se si dà uno sguardo all'evoluzione della medicina nel corso dei secoli, si potrà constatare come questa concezione sia stata sempre sostanzialmente condivisa dai più illustri medici e ricercatori delle singole epoche.



# Nuove raccomandazioni europee per i calcoli urinari

Dalla diagnosi al trattamento, dal follow-up alla prevenzione delle recidive, le recenti linee guida della European Association of Urology (EAU) sulla urolitiasi offrono una panoramica pratica e aggiornata sugli attuali orientamenti della gestione di questa diffusissima patologia

#### Livia Tonti

ono state recentemente aggiornate le linee guida per l'urolitiasi da parte dell'Associazione europea di urologia (EAU). Il documento copre la maggior parte degli aspetti della malattia, che è ancora una causa di significativa morbilità nonostante i progressi tecnologici e scientifici. La prevalenza e l'incidenza dell'urolitiasi sono infatti aumentate a livello globale negli ultimi decenni. È stato riportato che il tasso di recidiva dopo la formazione di calcoli raggiunge il 50% a 5 anni e l'80-90% a 10 anni. Il trattamento chirurgico non previene la recidiva della malattia, che può compromettere la funzionalità renale, aumentare i costi delle cure, ridurre la qualità della vita e costringere i pazienti ad astenersi dal lavoro, aumentando ulteriormente i costi sanitari pubblici e privati.

#### ▶ Gruppi a rischio per la formazione di calcoli

I calcoli possono essere suddivisi in base all'eziologia: da infezioni, cause non infettive, difetti genetici o effetti avversi di farmaci (calcoli da farmaci). Tra gli aspetti fondamentali per la scelta dell'approccio di trattamento è la determinazione del rischio e, in questo, un elemento fondamentale è la presenza di

una storia pregressa di calcoli. Circa il 50% delle persone che registrano calcoli ricorrenti ha una sola recidiva nel corso della vita; per chi ha avuto calcoli per la prima volta si stima un tasso di recidiva del 26% in cinque anni. Una malattia altamente ricorrente è osservata in poco più del 10% dei pazienti.

A determinare il rischio di formare calcoli concorrono il tipo di calcolo e la gravità della malattia (tabella 1). Il livello di rischio dovrebbe essere

- TABELLA 1 -

### Persone ad alto rischio di formazione di calcoli

- Insorgenza precoce di urolitiasi (specialmente bambini e teenagers)
- Familiarità
- Recidive di formazione di calcoli
- Breve tempo dopo l'ultimo episodio di calcoli
- Calcoli di brushite
- Calcoli contenenti acido urico e urati
- Calcoli infettivi
- Rene solitario (il rene in sé non aumenta particolarmente il rischio di formazione di calcoli, ma la prevenzione della recidiva dei calcoli è di fondamentale importanza per evitare l'insufficienza renale acuta)
- Malattia renale cronica (CKD)

determinato in modo olistico prendendo in considerazione non solo la probabilità di recidiva o ricrescita dei calcoli, ma anche il rischio di malattia renale cronica (CKD), malattia renale allo stadio terminale (ESKD) e disturbo metabolico osseo (MBD). L'urolitiasi può compromettere la funzionalità renale per ostruzione o infezione, danno al tessuto renale dovuto alla condizione primaria alla base della formazione di calcoli (alcune malattie genetiche, nefrocalcinosi, iperossaluria enterica, ecc) o trattamenti urologici.

#### ► Valutazione diagnostica

Per quanto riguarda gli aspetti diagnostici, le linee guida sottolineano come in primo luogo sia importante una valutazione di base di tutti i pazienti che si presentano per la prima volta con calcoli urinari. Questa valutazione deve includere: anamnesi, esame fisico, diagnostica per immagini (ecografia quando la composizione del calcolo è nota), analisi del sangue (creatinina, calcio, acido urico) ed esame delle urine. Se la natura dei calcoli non è nota, si raccomandano ulteriori esami come la tomografia computerizzata (TC) eliografica senza aumento del contrasto e gli esami specifici delle urine.

#### ► Gestione della malattia

In acuto il sollievo dal dolore è il primo passo terapeutico (tabella 2). Gli algoritmi diagnostici e terapeutici sono strutturati in base alla composizione dei calcoli e un ampio spazio delle linee guida è dedicato alla prevenzione delle recidive, argomento che può essere particolarmente prezioso in medicina generale.

#### ► Prevenzione delle recidive

Il documento sottolinea come identificare e correggere i fattori causali sia fondamentale per prevenire il ripetersi dell'urolitiasi. Ogni paziente dovrebbe essere sottoposto a uno screening metabolico di base, mentre i pazienti con calcoli di calcio, che sono ad alto rischio di recidiva e complicanze, dovrebbero essere sottoposti a uno screening metabolico approfondito con due raccolte di urine delle 24 ore e ricevere una terapia mirata. Ad alto rischio di recidiva sono anche i pazienti con calcoli di acido urico, infezioni o calcoli di cistina. Ai pazienti devono essere fornite le istruzioni generali su come prevenire le recidive illustrando loro le misure generali (tabella 3).

#### ▶ Follow-Up

Ci sono poche informazioni su come i pazienti dovrebbero essere monitorati dopo il trattamento. Il panel delle linee guida ha eseguito una revisione sistematica sui benefici e i rischi dell'imaging programmato e del follow-up metabolico per i pazienti sottoposti a trattamento definitivo per la calcolosi delle vie urinarie superiori. Sulla base dei risultati è stato raggiunto un consenso sulla frequenza del follow-up per i pazienti senza calcoli (popolazione generale e pazienti ad alto rischio), pazienti con frammenti residui ≤4 mm e pazienti con frammenti residui >4 mm.

#### TABELLA 2 -

#### Trattamento acuto dei pazienti con colica renale

Raccomandazioni	Forza della raccomandazione
Offrire un antinfiammatorio non steroideo come farmaco di prima scelta; dipende dai fattori di rischio Cv ed effetti avversi	Forte
Offrire oppiacei (idromorfina, pentazocina o tramadolo) come seconda scelta	Debole
Offrire decompressione renale o rimozione dei calcoli mediante ureteroscopia in caso di dolore refrattario agli analgesici	Forte

#### - TABELLA 3 -

#### Misure generali di prevenzione dei calcoli urinari

	Quantità: 2.5 - 3.0 I/die	
Assunzione	L'acqua è il liquido preferito	
di liquidi	Diuresi: 2.0 - 2.5 l/die	
	Peso specifico dell'urina: <1.010 g/giorno	
0 . 1.	Dieta bilanciata*	
Consigli nutrizionali	Ricca in frutta, verdura e fibre	
per una dieta	Normale contenuto di calcio: 1-1.2 g/die	
bilanciata	Contenuto limitato di NaCl: 4-5 g/die	
	Limitato contenuto di proteine animali: 0.8-1.0 g/kg/die	
Consigli di	Attività fisica adeguata	
stile di vita per	Bilanciamento dell'eccessiva perdita di liquidi	
normalizzare i	Mantenere un indice di massa corporea normale	
fattori di rischio	Ridurre l'assunzione di liquidi contenenti alcol	
generali	Ridurre l'assunzione di bibite gassate e liquidi contenenti calorie	
Precauzione: la richiesta proteica è dipendente dall'età, quindi la restrizione		

\*Evitare l'eccessivo ricorso a supplementi vitaminici

proteica nei bambini dev'essere gestita con attenzione

I pazienti senza calcoli residui potrebbero essere seguiti per due anni (calcoli radiopachi) o tre anni (calcoli radiotrasparenti) poiché l'80% di loro rimarrà senza calcoli anche in seguito. Per aumentare il margine di sicurezza per il mantenimento della assenza di calcoli fino al 90%, i pazienti dovrebbero essere seguiti fino a cinque anni. Si propone un follow-up più esteso per i pazienti con anomalie metaboliche.

I pazienti con piccoli frammenti asintomatici ≤4 mm dovrebbero essere sot-

toposti a follow-up o programmati per un intervento in base alle preferenze del paziente, mentre a quelli con calcoli più grandi dovrebbe essere principalmente offerto un reintervento.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Skolarikos A, et al. Metabolic Evaluation and Recurrence Prevention for Urinary Stone Patients: An EAU Guidelines Update. Eur Urol 2024; doi: 10.1016/j.eururo.2024.05.029.
- Skolarikos A, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. https://uroweb.org/guidelines/ urolithiasis/chapter/quidelines



# Obesità: integrare interventi comportamentali e terapia farmacologica

Gli interventi educativi sugli stili di vita (dieta ipocalorica, esercizio fisico e cambiamenti comportamentali) sono le misure principali in caso di obesità e sovrappeso: determinano un calo ponderale fino al 10% che però nell'80% dei casi non è mantenuto. La prescrizione di un farmaco a integrazione delle misure comportamentali consente di ottenere risultati migliori a lungo termine

Giulia Marin e Mauro Marin - Medici di medicina generale (Pordenone)

obesità interessa in Italia 4 milioni di adulti con un alto costo sociale in termini di morbilità e mortalità. Oggi sono disponibili nuovi farmaci dimagranti efficaci e sicuri, rappresentati principalmente dagli agonisti del recettore del peptide-1 (GLP-1) simili al glucagone, secondo gli studi STEP e SURMONT (1).

Questa classe di farmaci è oggetto di domanda crescente e di ricerca diretta online da parte degli stessi obesi (2). Infatti i sistemi sanitari nazionali non forniscono questi farmaci agli obesi non diabetici per ragioni di costo e di insufficiente disponibilità produttiva. La loro prescrizione a carico del Ssn in Italia è limitata ai soli casi di diabete mellito secondo la nota Aifa n.100.

Gli interventi educativi sugli stili di vita (3) con dieta ipocalorica, esercizio fisico e cambiamenti comportamentali sono la terapia principale di obesità e sovrappeso, in grado di determinare una perdita di peso corporeo fino al 10% che però nell'80% dei casi non viene mantenuta. Quindi è cresciuta la domanda di farmaci per dimagrire.

#### Interventi farmacologici

Prescrivere un farmaco per dimagrire, ad integrazione di dieta ed esercizio fisico come raccomanda l'Fda, consente alla maggior parte degli obesi di ottenere risultati migliori a lungo termine secondo diversi studi clinici (1). L'uso di farmaci per dimagrire approvati dall'Fda è considerato appropriato per i soggetti definiti obesi o in sovrappeso in base ai valori di body mass index (Bmi) rispettivamente di un Bmi ≥30 kg/m² o un Bmi ≥27 ka/m² associato ad una comorbilità correlata all'obesità, ad esempio, ipertensione arteriosa. I farmaci dimagranti più efficaci approvati dall'Fda in USA sono tirzepatide e semaglutide (calo ponderale medio 15-20%) seguiti da liraglutide e topiramato-fentermina di efficacia intermedia (calo ponderale medio del 8-11%) e infine dai meno efficaci naltrexone-bupropione e orlistat (1). Liraglutide e semaglutide sono entrambi agonisti sintetici del recettore del peptide 1 (GLP-1) simile al glucagone. In Italia tirzepatide è stata autorizzata all'immissione in commercio dall'Aifa per la cura del diabete solo il 22/01/2024, semaglutide e liraglutide sono già prescrivibili a carico del Ssn ma solo per la cura del diabete mellito secondo la nota Aifa 100, topiramato è prescrivibile a carico del Ssn solo per la cura dell'epilessia, l'anfetamina anoressizzante fentermina non è prescrivibile in Italia, naltrexonebupropione e orlistat sono prescrivibili a carico dell'assistito ma il loro uso è limitato da minore efficacia e rischio di effetti collaterali. Lo studio PASSO 5 ha dimostrato che è necessaria una terapia farmacologica continuativa, come per le malattie croniche, per mantenere la perdita di peso corporeo ottenuta negli obesi con i farmaci agonisti del GLP-1. Gli assistiti che scelgono di interrompere la terapia devono essere informati del rischio di riacquistare in media due terzi del peso perso nell'anno successivo alla sospensione del farmaco. I costi della terapia a lungo termine se diventano un'ostacolo alla continuità di cura per l'assistito potrebbero essere ridotti con un dosaggio meno frequente (ad esempio, ogni due settimane) o passando a farmaci meno costosi come liraglutide o topiramato.

#### ► Farmaci off label

La prescrizione off label di farmaci per l'obesità è consentita in Italia, ai sensi della legge n.94/1998 di conversione dell'art.3 del DL 23/1998, alle sequenti 3 condizioni: costo del farmaco posto interamente a carico degli assistiti, acquisizione di un consenso informato alla cura ai sensi della legge n.219/2017 in forma scritta, presenza di evidenze scientifiche di efficacia e sicurezza del farmaco per l'indicazione clinica prescritta. Il costo degli agonisti del peptide 1 (GLP-1) per i soggetti non diabetici con obesità o sovrappeso è ancora elevato in Italia e quindi non è alla portata di tutti i possibili beneficiari. Inoltre la produzione attuale di questi farmaci non soddisfa ancora la domanda. In caso di indisponibilità in Italia di farmaci insostituibili per l'indicazione di cura, la Circolare del Ministro della Salute del 23 marzo 2017, ai fini di garantire il diritto e la continuità di cura, consente agli assistiti di acquistare per uso personale e farsi spedire farmaci commercializzati all'estero, su prescrizione del medico curante ai sensi dell'art.158 del DLgs 219/2006, secondo la procedura prevista dal DM Salute 11 febbraio 2017.

#### Tirzepatide

La tirzepatide è un polipeptide sintetico con emivita di 5 giorni e doppia attività di agonista del recettore del peptide inibitorio gastrico (GIP) e del peptide 1 simile al glucagone (GLP-1) che sono stimolati dagli ormoni intestinali incretine, rispettivamente GIP (Gastric inhibitory peptide) prodotto dalle cellule K del duodeno e GLP-1 (Glucagon-like peptide) prodotto

dalle cellule L dell'ileo e colon. Tirzepatide riduce il rilascio di glucagone e stimola il rilascio di insulina dal pancreas per cui diminuisce l'iperglicemia ed è indicato per la cura del diabete mellito tipo 2. Inoltre, rallenta lo svuotamento gastrico, ha un effetto anoressizante centrale e periferico, e così determina un calo ponderale fino al 15-20% del peso corporeo iniziale. La dose iniziale abituale è di 5 mg/0.5 ml aumentabile fino a 15 mg/0.5 ml, somministrata per via sottocutanea settimanale.

Al momento non è disponibile in forma orale, come invece la semaglutide. Tutti i farmaci agonisti del GLP-1, compresa la semaglutide, possono causare i seguenti effetti collaterali: diminuzione dell'appetito, nausea e diarrea sono i più comuni (10% dei casi), rari invece sono riduzione del visus. occlusione intestinale, colelitiasi o pancreatite acuta con aumento di amilasi e lipasi.

Gli assistiti vanno informati della necessità di rivolgersi al medico curante se accusano dolori addominali intensi oppure chiusura dell'alvo a feci e gas a seguito di stipsi ingravescente. La terapia a basse dosi iniziali poi crescenti riduce il rischio di effetti collaterali gastrointestinali. Nello studio SURMOUNT-1 gli assistiti non diabetici con obesità o sovrappeso hanno perso dopo 72 settimane in media il 15.0% del peso corporeo iniziale con tirzepatide 5 mg, il 19.5% con 10 mg e il 20.9% con 15 mg alla settimana per via sottocutanea.

Nello studio SURMOUNT-2, gli assistiti con diabete mellito di tipo 2 e obesità o sovrappeso hanno perso dopo 72 settimane il 12.8% del peso iniziale con tirzepatide 10 mg e il 14.7% con tirzepatide 15 mg alla settimana per via sottocutanea. I dati di guesti due studi SURMOUNT suggeriscono che tirzepatide 10-15 mg produce una riduzione del peso iniziale maggiore del 5% di quella ottenibile con semaglutide 2.4 mg alla settimana per via sottocutanea.

#### **▶** Semaglutide

È un polipeptide sintetico agonista del recettore del peptide-1 (GLP-1) simile al glucagone (GLP-1RA). Ha un'emivita di 180 ore. Riduce l'appetito tramite i recettori del GLP-1 nell'ipotalamo e ritardando lo svuotamento gastrico, riduce l'iperglicemia stimolando la secrezione di insulina e riducendo la secrezione di glucagone. È indicato per la terapia del diabete mellito tipo 2 secondo la nota Aifa n.100. È disponibile in forma sottocutanea settimanale da 2.4 mg e anche in forma orale quotidiana (compresse da 3, 7 e 14 mg) associato ad un potenziatore dell'assorbimento gastrico, il sodio *N*-(8-[2-idrossibenzoil]ammino) caprilato (SNAC) che alla dose ottimale di 300 mg aumenta il pH gastrico per impedire la degradazione proteolitica della semaglutide e favorirne l'assorbimento gastrico, somministrato a digiuno ogni mattina.

Il trattamento con semaglutide produce un efficace controllo glicemico, riduzione del peso corporeo fino al 15% del peso iniziale e diminuzioni della pressione arteriosa sistolica. Lo studio STEP 8 ha osservato riduzioni medie del peso iniziale dopo 68 settimane del 15.8% con semaglutide 2.4 mg settimanali sottocute rispetto al 6.4% con liraglutide 3.0 mg settimanali sottocute. Il rischio di ipoglicemia da semaglutide è basso



e gli eventi avversi più comuni sono nausea e diarrea. La disponibilità della formulazione più gradita per via orale può migliorare l'adesione alla cura degli assistiti. In fase di studio sperimentale, al fine di ottenere un calo ponderale ancora maggiore negli obesi, è l'associazione di semaglutide con cagrilintide, un analogo dell'amilina secreta dalle cellule beta del pancreas che ha un effetto sinergico saziante a livello cerebrale.

#### **►** Liraglutide

È un polipeptide sintetico agonista del glucagon like peptide-1 (GLP-1) umano, incretina secreta a livello intestinale in risposta all'assunzione di alimenti. Liraglutide stimola la secrezione insulinica, rallenta lo svuotamento gastrico, aumenta a livello centrale la sazietà e riduce l'appetito per cui determina una riduzione dell'assunzione di cibo che induce un calo ponderale dell'8-11% del peso iniziale. Liraglutide è indicata per la terapia del diabete mellito a carico del Ssn secondo la nota Aifa n.100. Si somministra per via sottocutanea alla dose iniziale di 0.6 mg al giorno data la breve emivita di 13 ore. Quando è utilizzata off label per l'indicazione obesità, la terapia va interrotta se dopo i primi 3 mesi il peso corporeo non è sceso almeno del 5%. Effetti collaterali comuni sono: nausea, diarrea o stipsi, tachicardia. In Italia liraglutide è l'agonista sintetico del GLP-1 meno costoso e quindi viene usato off label per la cura dell'obesità con onere a carico dell'assistito.

#### ► Topiramato e fentermina

L'antiepilettico topiramato associato all'anfetamina anoressizante fentermina induce un calo ponderale medio del 10%. La fentermina però non è commercializzata in Italia dove è disponibile solo il topiramato. Gli effetti collaterali più comuni rilevati sono: infezione del tratto respiratorio superiore, stipsi, parestesie, sinusite e secchezza delle fauci. Inoltre il topiramato è teratogeno per cui l'Fda raccomanda di informare le consumatrici donne in età fertile del rischio di malformazioni congenite fetali.

#### ► Naltrexone e bupropione

Il naltrexone alla dose giornaliera per via orale di 8 mg associato a bupropione 100 mg a rilascio prolungato ha un effetto anoressizzante per cui determina un calo ponderale medio del 6.4% rispetto al peso corporeo iniziale. Gli effetti avversi più comuni sono nausea, stipsi, cefalea, secchezza delle fauci e sonnolenza diurna che può costituire un pericolo alla guida di veicoli.

Il rischio è aumentato dall'assunzione contemporanea di alcoolici o altri farmaci ad azione sedativa. Raro effetto collaterale è il rischio di convulsioni. La cura va interrotta dopo 4 settimane se non è stato perso almeno il 5% del peso corporeo iniziale.

#### **▶** Orlistat

È un inibitore dell'enzima lipasi che riduce l'assorbimento intestinale dei grassi assunti con gli alimenti impedendo la scissione dei trialiceridi contenuti nel cibo in acidi grassi assorbibili.

I trigliceridi non assorbiti vengono così eliminati con le feci che appaiono oleose o liquide con frequente diarrea e incontinenza fecale che inducono alla sospensione della terapia.

L'inibizione dell'enzima lipasi può ridurre l'assorbimento intestinale delle vitamine liposolubili A, D ed E. Il farmaco è commercializzato in compresse orali da 27, 60 e 120 ma e si acquista con onere a carico dell'assistito. Il trattamento con orlistat va interrotto se dopo 12 settimane di cura non si registra un calo ponderale di almeno il 5% del peso corporeo iniziale.

#### ► Riconciliazione terapeutica

Gli assistiti che assumono altri farmaci per la coesistenza di più patologie vanno esaminati al fine della riconciliazione terapeutica secondo la raccomandazione ministeriale n. 17/2014, allo scopo generale di ridurre le interazioni potenzialmente dannose e di aumentare l'adesione alle cure essenziali ma anche allo scopo specifico di identificare e sostituire o sospendere i farmaci assunti non essenziali che di per sé possono indurre un aumento di peso corporeo.

#### **BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE**

- 1. Melson E: Pipeline of medications for obesity. International J Obesity 2024, feb1, https://doi: 10.1038/s41366-024-01473-y.
- 2. Golovaty I and Hagan S: Direct to consumer platforms for new antiobesity medications N Engl J Med 2024;390:677-680
- **3.** Wadden T.A.: The Role of Lifestyle Modification with Second-Generation Anti-obesity Medications Current Obesity Reports (2023) 12:453-473 https://doi.org/10.1007/s13679-023-00534-z4.



#### INFORMAZIONE QUALIFICATA DA FONTI QUALIFICATE







#### REVIEW SCIENTIFICA SUGLI INTEGRATORI ALIMENTARI: TERZA EDIZIONE PRESENTATA A MILANO



#### LE NUOVE SFIDE DELL'INTEGRAZIONE ALIMENTARE



#### L'IMPORTANZA DELLA SUPPLEMENTAZIONE **CON I PROBIOTICI**



NUOVE CONFERME SUI BENEFICI DEGLI OMEGA-3

### Review scientifica sugli integratori alimentari: terza edizione presentata a Milano

Dagli effetti benefici associati al consumo di un apporto adeguato di vitamine e minerali al supporto dato dagli Omega-3 per la salute delle donne in gravidanza e delle persone anziane, fino ad arrivare al ruolo dell'integrazione con probiotici per il benessere nelle varie fasi della vita e la prestazione degli sportivi. Sono questi solo alcuni dei temi approfonditi nell'ultima edizione della Review "Integrazione alimentare: stato dell'arte e nuove evidenze scientifiche", promossa da Integratori & Salute, realtà nazionale che rappresenta le principali aziende italiane di integratori alimentari e che è parte di Unione italiana Food, pubblicata da Passoni Editore e presentata di recente a Milano.

La review è il risultato della collaborazione di un pool di

esperti italiani sui temi della nutrizione e della salute, con l'obiettivo di accendere i riflettori sulle scoperte più significative della ricerca sperimentale e clinica sul ruolo degli integratori alimentari.

I contenuti del documento, la cui introduzione è stata curata da Arrigo Cicero, presidente della Società italiana di nutraceutica (Sinut), riguardano i diversi ambiti di applicazione degli integratori alimentari e sono stati realizzati rispettivamente da Andrea Poli per l'Area cardiovascolare e cardiometabolica, Mariangela Rondanelli e Clara Gasparri per la Terza età, Irene Cetin per la Salute della donna, Franca Marangoni per il Benessere psicologico e la funzione cognitiva, Mariuccia Bucci per l'Invecchiamento cutaneo, Fabio Pace per la Ga-



stroenterologia, **Gianluca Scuderi** e **Maria Chiara di Pippo** per la Salute dell'occhio e **Antonio Paoli** per lo Sport.

"Ci auguriamo che questa nuova review possa rappresentare uno strumento valido per una divulgazione scientifica seria, corretta e sostenuta da evidenze condivise, nonché un mezzo di informazione consapevole per i cittadini, gli organi di informazione e gli stakeholder", afferma Germano Scarpa, presidente di Integratori & Salute. "Come siamo soliti ribadire ormai da anni, sosteniamo che la principale funzione degli integratori alimentari sia quella di avere un effetto metabolico per mantenere in efficienza il nostro sistema fisiologico. Gli integratori sono oggi, e lo saranno sempre di più anche in futuro, degli allenatori al fianco delle persone, in grado di garantire all'organismo il giusto apporto di ciò che concorre al benessere complessivo in tutte le fasi della vita, al di là delle buone pratiche già messe in atto".



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile scaricare in formato pdf la review "Integrazione alimentare: stato dell'arte e nuove evidenze scientifiche", a cura di Integratori & Salute (Passoni Editore) al costo di 4,99€

### Le nuove sfide dell'integrazione alimentare

■ Come emerso nel corso della presentazione della re-



view "Integrazione alimentare: stato dell'arte e nuove evidenze scientifiche", promossa a Milano da Integratori & Salute, realtà nazionale che rappresenta le principali aziende italiane di integratori alimentari, il mondo della ricerca si trova oggi di fronte a nuove sfide nel campo degli integratori per individuare le formulazioni migliori per la biodisponibilità e, quindi, gli effetti, degli ingredienti contenuti nei vari prodotti.

Ricerche approfondite, in particolare, sono in corso in campo dermatologico, sia sugli antiossidanti contenuti in alcuni **estratti vegetali** (per esempio, il resveratrolo e la polidatina), sia sull'**acido ialuronico idrolizzato**, per la salute della pelle.

In questo filone di ricerca, il nostro Paese è in prima linea: in Italia sono state infatti sviluppate e applicate numerose tecnologie per migliorare la bioaccessibilità e la biodisponibilità di sostanze utilizzate negli integratori di per sé poco utilizzabili da parte dell'organismo come, per esempio, l'antiossidante astaxantina (da Haematococcus pluviali), gli estratti di carciofo e la berberina (dalle piante del genere Berberis).

"In Italia, il settore degli integratori alimentari è altamente regolamentato e innovativo e si distingue per i suoi standard qualitativi elevati e la ricerca avanzata e continua", sottolinea Arrigo Cicero, presidente Sinut. "Questo mercato è sostenuto anche dal fatto che le principali aziende del settore investono in informazione medico-scientifica sui propri integratori con reti di professionisti dedicate ad aggiornare gli operatori sanitari potenzialmente interessati a questo campo. Il consumo di integratori non è una moda consumistica senza controllo, ma è un percorso guidato da esperti: farmacista e medico sono infatti le principali fonti informative a cui i consumatori si rivolgono".

### L'importanza della supplementazione con i probiotici

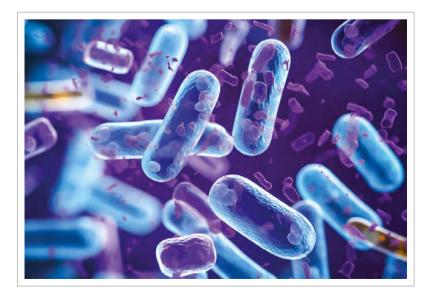
La letteratura disponibile nella nuova edizione della review "Integrazione alimentare: stato dell'arte e nuove evidenze scientifiche", presentata nei giorni scorsi a Milano e promossa da Integratori & Salute, rimarca il ruolo cruciale del microbiota intestinale per la salute e il benessere nelle diverse fasi della vita e in diverse condizioni fisiologiche, sottolineando le potenziali e numerose applicazioni dell'integrazione con probiotici. Diversi studi confermano, infatti, che il microbiota materno influenza sia la salute riproduttiva della donna, sia lo sviluppo del sistema immunitario e metabolico

del nascituro. Potenziali benefici dei probiotici sono stati valutati anche negli atleti, nei quali l'eubiosi è risultata associata alla performance ottimale.

Come sottolineato da Franca Marangoni, della Nutrition Foundation of Italy, evidenze ormai ampiamente riconosciute supportano, inoltre, l'esistenza di una relazione importante a tutte le età tra intestino e cervello e, quindi, tra l'eubiosi intestinale e gli aspetti della funzione cerebrale alla base della cognitività, del tono dell'umore e del comportamento.

Infine, vi è un interesse crescente da parte di ricercatori e clinici per la possibile relazione tra la disbiosi intestinale e la perdita di massa muscolare,

che rappresentano problemi comuni spesso coesistenti negli anziani, che suggerirebbe l'esistenza anche di un asse "intestino-muscolo". "Da alcuni studi è emerso come l'attività fisica, una dieta corretta e un'adeguata assunzione di specifici nutrienti, se necessario con integratori, siano attualmente considerati i pilastri fondamentali nel trattamento e nella prevenzione della sarcopenia per le persone anziane", spiega Mariangela Rondanelli, Uoc di riabilitazione a indirizzo metabolico, dipartimento di Sanità pubblica, Università di Pavia.





# Nuove conferme sui benefici degli Omega-3

Dalla ricerca in ambito nutrizionale affrontata nella review "Integrazione alimentare: stato dell'arte e nuove evidenze scientifiche", presentata di recente a Milano e promossa da Integratori & Salute, emergono diverse evidenze sul ruolo degli acidi grassi Omega-3 (specie per quelli a lunga catena, Epa e Dha), il cui apporto adeguato con gli alimenti che ne sono ricchi, quasi esclusivamente i pesci, soprattutto quelli grassi pescati nei mari freddi, è correlato a benefici importanti per la salute, sia dei più piccoli che degli adulti, con effetti attribuiti per entrambi a livello della funzione cardiaca e dei trigliceridi e, specificamente, al Dha sulla funzione visiva e cerebrale.

Dalla letteratura scientifica, però, emergono anche altri aspetti interessanti riguardo agli Omega-3: per

esempio, l'importanza dell'apporto adeguato nelle donne durante la **gravidanza**, con benefici anche per il nascituro. Oppure, l'impiego come coadiuvanti nella **sindrome dell'occhio secco**, un problema multifattoriale sempre più diffuso nella popolazione, che l'Oms ha definito essere tra i più ignorati e sottovalutati. O, ancora, il coinvolgimento degli Omega-3 nei processi alla base della **salute della pelle**, del **benessere psicologico** e delle **funzioni cognitive**. L'integrazione di Omega-3 può infine essere indicata per gli anziani che non assumono le tre porzioni settimanali di pesce utili anche per contenere il rischio di **sarcopenia**: gli Omega-3 sono stati infatti associati alla promozione della sintesi proteica a livello muscolare.



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

**Direttore editoriale:** Dario Passoni • **Direttore responsabile:** Nicola Miglino Per ricevere gratuitamente la newsletter settimanale: www.nutrientiesupplementi.it • info@nutrientiesupplementi.it