Questo Magazine è stato realizzato da CS Communications Srl. - IP - **Numero 32 - Dicembre 2021**

Sanità & Benessere

efocus

SPECIALE AMIDOLOSI
L'importanza di una diagnosi precoce

Intervista alla
Prof.ssa Maria Cristina Messa
Ministra dell'Università e della Ricerca

INFEZIONI OSPEDALIERE
L'importanza che sia recepita anche da noi la normativa europea in merito

Le **ECCELLENZE** passano da noi

www.sanitaebenessere.it

SOMMARIO

Sanità & Benessere efocus
Anno VI - Numero 32 Dicembre 2021

PRIMO PIANO
Le infezioni ospedaliere.
Prof. Nicola Petrosillo e Prof. Massimo Carlini pag 01

CARDIOLOGIA
Prof. Giovanni Esposito pag 02

ECONOMIA SANITARIA E DIAGNOSI PRECOCE
Prof. Francesco Saverio Mennini e Prof. Marco Matucci Cerinic pag 03

PARLIAMO DI... MULTIDISCILPLINARIETÀ
Prof. Paolo Fonio, Dott. Alfredo Marzano e Dott. Dorico Righi pag 04

SPECIALE AMILOIDOSI
Prof. Marco Metra pag 05

Prof. Matteo Cameli pag 06

Dott. Gabriele Di Gesaro pag 07

CHIRURGIA OCULISTICA
Dott. Francesco Oddone pag 08

RADIOTERAPIA
Prof. Paolo Muto pag 09

GASTROENTEROLOGIA
Prof.ssa Cristina Bezzio pag 10

UROLOGIA
Dott. Nicolò Borsellino pag 11

GERONTOLOGIA E GERIATRIA
Prof.ssa Patrizia Mecocci pag 12

HWO
Prof. Vassilios Fanos pag 14

Prof. Camillo Ricordi pag 16

www.sanitaebenessere.it

EDITORIALE

"Agli studenti serve una rete solida tra Università, Enti di Ricerca e Impresa"

*di **Maria Cristina Messa***
Ministra dell'Università e della Ricerca

Ministra, l'Italia è competitiva oggi in tema di innovazione e ricerca?

L'Italia oggi ha un'occasione senza precedenti: è il Paese che dall'Europa ha ricevuto più risorse dal Recovery Plan e, quindi, è chiamata a giocare un ruolo da protagonista sul terreno dei futuri investimenti in innovazione e ricerca, migliorando in competitività, solidità ed efficacia. Il grande salto risiede nella capacità di avere una visione complessiva come Paese, di fare delle scelte come sistema dell'innovazione e della ricerca in merito ai temi e alle tecnologie su cui vogliamo investire.

Come rendere più attrattivo il nostro Paese per studenti e giovani ricercatori?

Con risorse, riforme e semplificazioni. Le risorse non mancano: le usiamo per aumentare il numero e il valore delle borse di studio, anche per i dottorati, per realizzare nuovi studentati, per istituire nuovi Fondi per la ricerca che fino a pochi mesi fa non esistevano. Come il Fondo italiano per la scienza destinato a finanziare progetti di ricerca condotti in parte da ricercatori emergenti (Starting Grant) e in parte da ricercatori affermati (Advanced Grant). Stiamo, poi, riformando le classi di laurea, con l'obiettivo di favorire l'interdisciplinarietà, la flessibilità dei corsi e la formazione di profili professionali innovativi. Nel decreto legge con le disposizioni urgenti per l'attuazione del PNRR abbiamo inserito una misura che prevede un forte sostegno alla mobilità dei docenti universitari per semplificare le procedure di richiamo dei ricercatori italiani all'estero e attrarre gli stranieri in Italia.

E come valorizzare al meglio i nostri ricercatori?

Questo è un tema sociale ad ampio spettro perché l'attrattività di un Paese dipende da tanti fattori: dai servizi che vengono offerti alla capacità di valorizzare e riconoscere economicamente le competenze acquisite, alla possibilità di entrare in contatto con un tessuto imprenditoriale sempre più innovativo. Sono politiche che vanno riviste nel loro complesso, sia a livello regionale che nazionale, creando forti legami fra accademia, enti di ricerca e mondo del lavoro. Sono in arrivo con il PNRR importanti fondi destinati all'istruzione.

Come possiamo sfruttarli al meglio?

Pianificando, scegliendo e impostando una staffetta tra fondi europei che sono limitati nel tempo e risorse nazionali che abbiamo cercato di stabilizzare attraverso la legge di bilancio, attualmente in fase di conversione in Parlamento. Per agevolare le Università, gli enti di ricerca, le imprese abbiamo pubblicato sul sito del Ministero la roadmap delle iniziative e il calendario dei prossimi bandi, così che tutti siano informati, per tempo, delle opportunità che abbiamo per cambiare il passo alla ricerca.

Quali sono le sfide che il mondo dell'Università dovrà affrontare in futuro?

Deve prima di tutto vedersi, sentirsi e comportarsi come sistema universitario italiano, con la consapevolezza che la "mancanza" di qualcuno viene recuperata grazie alla "forza" di un altro e viceversa. Solo in rete l'Università italiana potrà davvero giocare una partita competitiva sui campi internazionali, stimolando giovani italiani e stranieri a scegliere di proseguire il percorso di studi in Italia.

CS COMMUNICATION Srl
Corso Italia 22, 20122 Milano

CEO & Founder
Direttore Editoriale
Stefano Cucchiarini

Comitato Medico Scientifico
Prof. Nicola Petrosillo
Responsabile del servizio di controllo delle infezioni e Consulenze Infettivologiche presso il Policlinico Universitario del Campus Bio-Medico di Roma

Prof. Antonino Mazzone
Direttore UOC Area Medico Ospedale Nuovo di Legnano, Vicepresidente FISM

Head of Health Projects
Mario Mantegani

Project Manager & Event Creator
Aurora Argenta

Public Relations Officer
Stefano Veronesi

Health Project Specialist
Stefano Carretta,
Luisa La Fauci, Marco Moreschi

Customer Care & Executive Assistant
Barbara Cirrito

Legal Office
Avv. Michela Degiovanni

Social Media Manager
Giulia Cuchiarini

Responsabile Redazione
Francesca Pavesi
redazione@cscommunicationsrl.it

Progetto Grafico
BlackOut Creativity On - London

Stampa
Mediagraf SpA
www.mediagrafspa.it
www.printbee.it

Sanità & Benessere efocus
Sanita_benessere_focus
Sanità & Benessere efocus

SANITÀ & BENESSERE
Reg. Tribunale di Milan
Num R.G. 6251/2019
Num Reg. Stampa 112
del 21 maggio 2019

Prevenzione e controllo delle Infezioni Correlate all'Assistenza: facciamo il punto

SECONDO L'OMS LE ICA HANNO UN IMPATTO CLINICO E SOCIALE MOLTO RILEVANTE IN TERMINI DI PROLUNGAMENTO DELLA DEGENZA, DISABILITÀ A LUNGO TERMINE, MORTALITÀ, AUMENTO DELL'ANTIBIOTICO-RESISTENZA E SPESA SANITARIA

A spiegarci cosa sono le ICA, come prevenirle e trattarle, il **Prof. Nicola Petrosillo**, Responsabile del servizio di controllo delle Infezioni e Consulenze Infettivologiche presso il Policlinico Universitario del Campus Bio-Medico di Roma, e il **Prof. Massimo Carlini**, Direttore del Dipartimento di Chirurgia Generale dell'Ospedale Sant'Eugenio di Roma e Presidente Eletto della Società Italiana di Chirurgia.

Prof. Nicola Petrosillo

Prof. Massimo Carlini

Professor Petrosillo, cosa sono le ICA?

"Sono quelle infezioni che non sono presenti nel paziente prima del ricovero in una struttura assistenziale e che insorgono durante o dopo il ricovero a causa dell'ospedalizzazione o delle procedure invasive che sono state eseguite durante la stessa e che hanno un impatto anche grave sulla morbosità del paziente. Senza contare l'impatto sociale legato a un aumento delle spese sanitarie per i ricoveri e la minore disponibilità di posti letto per altri degenti. A questo si aggiungono, nel nostro Paese, la complessità dei pazienti, spesso fragili, immunodepressi, anziani, con altre malattie concomitanti e quindi più facilmente esposti al rischio di contrarre un'infezione e, non meno grave, un uso improprio degli antibiotici. Gli esiti dell'indagine effettuata dai Centri Europei per il controllo delle infezioni nel 2016/2017 parlano di una media di 6,5 su 100 persone ricoverate con un'ICA in Europa, l'Italia si colloca nella media con 6,5/6,7".

Quali sono le principali ICA?

"Al primo posto ci sono le infezioni delle basse vie respiratorie che rappresentano un quarto delle ICA; al secondo posto a pari merito abbiamo le infezioni del sito chirurgico e le infezioni urinarie, che rappresentano il 18% del totale; al terzo posto c'è l'infezione del torrente circolatorio – circa il 10% – e infine le infezioni gastrointestinali, che rappresentano circa l'8/9%, di cui la metà da Clostridium difficile".

Cosa si può fare per prevenirle e trattarle?

"Ci sono una serie di interventi di prevenzione e controllo, linee guida e raccomandazioni da seguire e l'utilizzo di procedure corrette. Si tratta tuttavia di un processo molto delicato che richiede grande esperienza e grandi sforzi da parte delle strutture assistenziali: non basta istituire un comitato di controllo delle infezioni, bisogna mettere in atto sistemi di sorveglianza, prevenzione e controllo, con messaggi chiari su come aumentare i livelli di igiene e antisepsi nell'ospedale, cominciando da un'adeguata igiene delle mani e da un'adeguata disinfezione dello strumentario. L'Italia ha una prevalenza di multiresistenze in ospedale tra le più elevate in Europa; per fare fronte ad un impegno di prevenzione e controllo così importante occorre grande consapevolezza e serietà, ma anche forte "commitment" a livello locale, regionale e nazionale".

Prof. Carlini, qual è la situazione in Chirurgia?

"Le infezioni in Chirurgia sono sempre esistite; certamente alcuni decenni fa erano molto più gravi perché non c'erano terapie specifiche adeguate. Oggi abbiamo distinto diversi gruppi di infezioni: quelle che il paziente genera per i propri batteri che alberga a seguito di procedure chirurgiche, e all'interno di questo primo gruppo, vanno distinti gli interventi che vengono eseguiti in forma programmata e quelli invece, in regime di urgenza. Gli interventi fatti in maniera programmata a loro volta vanno divisi in interventi su organi "puliti" e interventi su organi che normalmente albergano germi. C'è poi un secondo gruppo di pazienti che, indipendentemente dal tipo di intervento che subisce, ha un quadro clinico già gravato da altre comorbilità e quindi è più recettivo al rischio di infezioni, soprattutto se si trova in terapia intensiva".

Quali sono le sfide future?

"La prima è portare i pazienti a interventi chirurgici programmati più puliti possibili senza fare antibiotico-profilassi irrazionali; la seconda è avere ambienti in cui non proliferino i germi ospedalieri; la terza è fare sempre ricorso all'Infettivologo che, attraverso le colture batteriche del sangue e dei vari fluidi dell'organismo, riesca a identificare il germe e possa fare un'antibiotico-terapia corretta. L'OMS stima che, se non si seguiranno queste indicazioni, nel 2050 ci saranno circa 10 milioni di morti per infezioni batteriche da terapia antibioti-

CONTATTI

Prof. Nicola Petrosillo
Resp. Servizio di controllo delle Infezioni e Consulenze Infettivologiche Policlinico Universitario Campus Bio-Medico

via Álvaro del Portillo 200 - 00128 Roma
Tel. 06 225411
email: *n.petrosillo@unicampus.it*

Prof. Massimo Carlini
Direttore Dip. di Chirurgia Generale
Ospedale Sant'Eugenio

Piazzale dell'Umanesimo, 10 - 00144 Roma
Tel. 06 51002828/9
email: *massimo.carlini@aslroma2.it*

MitraClip: una nuova arma contro l'Insufficienza Mitralica

UNA TECNICA MINIMAMENTE INVASIVA PERMETTE OGGI DI RISOLVERE UNA GRAVE PATOLOGIA DELLA VALVOLA MITRALE, CON RISULTATI ECCELLENTI IN TERMINI DI SOPRAVVIVENZA E DI MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DI VITA.

"Fino a pochi anni fa la Cardiologia Interventistica si concentrava sul trattamento delle malattie stenotiche delle coronarie, tanto da rappresentare oggi il gold standard nel trattamento dell'infarto acuto. Negli ultimi anni, le stesse procedure si sono estese anche alle patologie strutturali, tra cui la stenosi aortica e soprattutto le malattie della valvola mitrale" spiega il **Prof. Giovanni Esposito,** Ordinario di Cardiologia e Direttore della Scuola di Specializzazione in malattie dell'apparato cardiovascolare dell'Università Federico II di Napoli, Direttore dell'UOC di Cardiologia UTIC di Emodinamica della stessa AOU e attualmente Presidente della Società Italiana di Cardiologia Interventistica. "E proprio una delle tecniche di riparazione di insufficienza mitralica, oggi eseguita per via percutanea dai Cardiologi Interventisti, ha dimostrato negli ultimi anni di avere un ruolo importantissimo in termini di riduzione della mortalità dei pazienti".

Professore, cos'è l'Insufficienza Mitralica?

"È la patologia cardiaca più frequente che interessa la valvola mitrale, una delle quattro valvole del cuore, caratterizzata da un difetto di chiusura che fa sì che parte del sangue pompato dal ventricolo sinistro refluisca nell'atrio sinistro invece che andare nell'aorta, provocando affaticamento, dispnea e disturbi respiratori anche gravi che possono evolvere in forme di scompenso cardiaco progressivo. Ci sono due cause principali che la determinano: una primitiva, dovuta a miocardiopatie e a malattie primitive del cuore; e una secondaria, che riguarda la maggior parte dei casi di insufficienza, che può insorgere dopo un infarto del miocardio o per una degenerazione della valvola stessa".

Come si tratta oggi questa patologia?

"Con un intervento di riparazione transcatetere con tecnica MitraClip basato sulla riparazione edge-to-edge introdotta in chirurgia molti anni fa dal Prof.

Prof. Giovanni Esposito

Ottavio Alfieri e finalizzato a ridurre o eliminare l'insufficienza mitrale facendo in modo che i due lembi della valvola tornino a chiudersi. Il dispositivo, inserito per via percutanea attraverso la vena femorale, in sedazione e senza circolazione extracorporea, raggiunge prima l'atrio destro del cuore e successivamente la valvola mitrale, dopo aver punto e attraversato il setto interatriale. Tale procedura permette di riparare il difetto valvolare in modo mini-invasivo e quindi è indicata anche per quei pazienti per i quali, a causa dell'età avanzata o di altre patologie associate, il trattamento cardiochirurgico tradizionale, a cuore aperto e con circolazione extracorporea, è considerato troppo rischioso. Il corretto posizionamento del dispositivo viene guidato dall'esame ecocardiografico transesofageo".

Il trattamento con MitraClip è stato riconosciuto come standard di cura con un'elevata classe di raccomandazione: come impatta sulla storia naturale dei pazienti?

"Già nella malattia primitiva in genere la riparazione chirurgica dà ottimi risultati, ma è soprattutto nelle cause secondarie che si sono visti i progressi maggiori. Recenti studi internazionali hanno dimostrato, infatti, che, una volta riparata la valvola, i pazienti non solo stanno bene da un punto di vista sintomatologico, ma vivono di più, quindi abbiamo un miglioramento in termini sia di qualità di vita che di sopravvivenza. L'importante è intervenire precocemente, prima che il cuore abbia subito dei danni irreversibili".

Cosa ci riserva il futuro in tema di trattamento interventistico dell'insufficienza mitralica?

"Negli ultimi anni si sta seguendo il percorso che è stato fatto con la valvola aortica, ossia cercare non di ripararla, bensì di sostituirla per via percutanea specialmente nei casi in cui la riparazione della valvola mitrale non è applicabile. Vi sono numerose valvole mitraliche in fase di sperimentazione che vengono utilizzate in sostituzione di quella vecchia, con una procedura mini-invasiva e questo sicuramente rappresenta la prossima frontiera della Cardiologia Interventistica che, grazie anche allo sviluppo della tecnologia, oggi sta permettendo interventi fino a qualche anno fa assolutamente impensabili".

LA SOCIETÀ ITALIANA DI CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA

Nata come Gruppo Italiano di Studi Emodinamici (GISE) nel 1975 e divenuta nel 2015 Società Italiana di Cardiologia Interventistica, l'Associazione raccoglie tutti i cardiologi interventisti d'Italia e più di 150 laboratori di Emodinamica. Da oltre trent'anni raccoglie i dati provenienti dai laboratori, rappresentando dunque un punto di riferimento importante nel confronto con le Istituzioni.

In quest'ottica ha recentemente stipulato un accordo con AgeNaS. Oltre a questa attività nel campo della Cardiologia in generale, la Società svolge anche una mission educazionale verso i giovani cardiologi che si affacciano all'ambito interventistico, e ricopre un importante ruolo scientifico nel portare avanti molteplici studi sulle BEST Clinical Practice in Cardiologia, dal coronarico alla Cardiologia strutturale, la nuova frontiera della Cardiologia interventistica.
https://gise.it/

CONTATTI

Prof. Giovanni Esposito
Direttore UOC di Cardiologia UTIC
di Emodinamica Università
degli Studi Federico II

Via S. Pansini, 5 - Ed. 2 – Napoli
Tel. 081 7463075
email: ***giovanni.esposito2@unina.it***

Diagnosi e trattamento precoce dell'Artite Reumatoide: quali i vantaggi per pazienti e SSN

UN PAZIENTE CHE STA MEGLIO GRAZIE A TRATTAMENTI PRECOCI ED EFFICACI SI RIFLETTE POSITIVAMENTE ANCHE SUL SERVIZIO SANITARIO, PREVIDENZIALE E SOCIALE, CON COSTI DIRETTI E INDIRETTI MOLTO MINORI.

A parlarcene il **Prof. Francesco Saverio Mennini**, Professore di Economia Sanitaria e Economia Politica dell'Università di Roma Tor Vergata e Presidente SiHTA e il **Prof. Marco Matucci Cerinic**, medico reumatologo dell'Unità di Immunologia, Reumatologia, Allergologia e Malattie Rare dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano, Ordinario di Reumatologia e Direttore della Scuola di Specializzazione in Reumatologia dell'Università degli Studi di Firenze.

Prof. Mennini, trattare precocemente i pazienti con Artrite Reumatoide ha un impatto sui costi per il SSN?

"Certamente. Utilizzare i farmaci sempre più precocemente nella gestione delle patologie ha sicuramente degli effetti sul Sistema Sanitario: in particolare per patologie come l'Artite Reumatoide, consente, nella maggior parte dei casi, come gli studi clinici e i dati reali hanno dimostrato, di migliorare il livello di salute del paziente stesso, che ricorrerà meno ai servizi dell'assistenza sanitaria, con un riflesso positivo anche in termini di riduzione dei costi. Il risparmio non solo riguarda i costi sanitari ma anche quelli sociali e della collettività, perché ad esempio il paziente potrà tornare prima sul posto di lavoro. In questo modo si riducono inoltre le richieste di prestazione al sistema previdenziale (solo per l'Artite Reumatoide si stima un costo all'Inps di circa 700 milioni di euro all'anno) e i costi cosiddetti di out of pocket. Programmare gli interventi economici in Sanità significa anche, come insegna il caso dell'Artrite Reumatoide, utilizzare i farmaci biosimilari il prima possibile, scegliendo fin da subito il biologico a maggiore efficacia e a costi più contenuti per quel determinato paziente, in una logica di medio e lungo termine, anche in termini di sostenibilità per il Servizio Sanitario".

Prof. Matucci, anche dal punto di vista medico, diagnosi e trattamento precoce danno benefici significativi?

Prof. Francesco Saverio Mennini

Prof. Marco Matucci Cerinic

"Certamente. La diagnosi precoce è un momento fondamentale nella pratica clinica perché ci permette di identificare la malattia prima che il danno a carico articolare sia stato fatto. Con danno articolare si intende soprattutto erosioni dei capi ossei, che comportano un'alterazione dell'asse delle articolazioni e quindi un danno prevalentemente funzionale che, insieme al dolore e alla perdita della capacità di movimento, comporta una riduzione significativa della qualità di vita nonché della capacità di lavorare.Questo ha dei riflessi molto pesanti dal punto di vista sociale, con costi accessori che sono identificabili in costi diretti, costi indiretti e anche costi ombra, a carico delle famiglie. La diagnosi precoce, quindi, consente di fermare la malattia, impedirle di fare danno e mantenere l'attività funzionale, il lavoro e una qualità di vita dignitosa".

Come si arriva alla diagnosi precoce?
"In primis molto semplicemente con la clinica. Quando il paziente comincia ad avere le artralgie, senza avere ancora le tumefazioni e l'ingrossamento delle articolazioni, possiamo fare alcune mosse di semeiotica articolare, comprimendo ad esempio le articolazioni della mano: se il paziente reagisce sappiamo che potenzialmente potrebbe evolvere verso una sintomatologia e quindi facciamo gli esami per controllare i marcatori. Abbiamo poi il supporto dell'ecografia e della risonanza magnetica".

Come si tratta la patologia una volta diagnosticata?

"Abbiamo a disposizione dei trattamenti antinfiammatori di diversi tipi: quelli cosiddetti sintomatici cortisonici; i fans; quelli che modificano l'andamento della malattia, che sono i vecchi farmaci sintetici fra i quali il Metotrexate, che è ritenuto ancora oggi il farmaco àncora, utilizzabile nelle forme precocissime ma anche in quelle più avanzate, e facilita l'azione dei farmaci biologici (anticorpi monoclonali) che possiamo utilizzare successivamente e/o sovrapporre al metotrexate; infine abbiamo i jak. Recentemente – e questa è una nota molto importante – le Agenzie del Farmaco, viste le comprovate efficacia e sicurezza ed i bassi costi dei biosimilari degli anticorpi monoclonali, come i biosimilari degli anti TNF, stanno favorendo l'utilizzo di questi ultimi in prima linea anche prima del metotrexate e anche da soli in monoterapia".

CONTATTI

Prof. Francesco Saverio Mennini
Centre for Economic Evaluation and HTA (EEHTA) presso il CEIS, Facoltà di Economia Università di Roma Tor Vergata e Presidente SiHTA

Via Columbia 2 – 00198 Roma

Tel. 06 72595642
email: ***f.mennini@uniroma2.it***

Prof. Marco Matucci Cerinic
Medico reumatologo dell'Unità di Immunologia, Reumatologia, Allergologia e Malattie Rare dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano

via Olgettina 60, Milano

Tel. 02 26432643
e-mail: ***matuccicerinic.marco@hsr.it***

TIPS e Ipertensione Portale: il successo di un approccio multidisciplinare

GRAZIE ALLA COLLABORAZIONE TRA EPATOLOGIA E RADIOLOGIA INTERVENTISTICA, QUESTA PROCEDURA OGGI CONSENTE DI TRATTARE CON OTTIMI RISULTATI DIVERSE COMPLICANZE DELLA CIRROSI EPATICA.

La Città della Salute e della Scienza di Torino rappresenta un Centro d'eccellenza in Italia per l'attività epatologica, per i trapianti epatici (ad oggi conta più di 3600 interventi) e per il primo posizionamento di TIPS in Italia, per la quale oggi la struttura torinese è un Centro di Riferimento per tutta la Regione. Abbiamo approfondito l'argomento con il Dott. Alfredo Marzano, specialista in Gastroenterologia, Epatologo dei trapianti e Responsabile della Struttura Semplice di Gastroepatologia dell'Ospedale San Giovanni Battista, il Prof. Paolo Fonio, Ordinario di Radiologia presso l'Università degli Studi di Torino e Direttore del Dipartimento di Diagnostica per immagini e Radiologia Interventistica e il Dott. Dorico Righi, Direttore della Radiologia 3 Diagnostica e Interventistica presso Le Molinette.

Prof. Paolo Fonio

Dott. Alfredo Marzano

Dott. Marzano, per cosa si utilizza la TIPS?

"La TIPS è una procedura che agisce sul controllo dell'ipertensione portale, una complicanza di diverse malattie del fegato. I dati ISTAT più recenti segnalano una prevalenza della cirrosi in Italia dello 0.3%, con circa 180.000 casi a livello nazionale e 10.000 decessi all'anno, dovuti all'epatocarcinoma, una complicanza peculiare della cirrosi, oppure allo scompenso clinico della malattia. Negli ultimi 30 anni si è assistito ad una riduzione della mortalità per cirrosi ma, mentre si riducono le forme virali, sono in aumento le malattie epatiche legate all'alcol, all'obesità e alle forme dismetaboliche. La riduzione della mortalità è dovuta a molteplici fattori, tra i quali il trapianto epatico, la vaccinazione per l'epatite B, le terapie antivirali e i notevoli progressi della terapia della cirrosi scompensata, tra i quali spicca appunto la TIPS".

Prof. Fonio, come funziona questa procedura?

"Sotto controllo ecografico e in sedazione, viene posizionata una protesi nel fegato, tramite un esclusivo approccio esterno, non chirurgico, da parte del radiologo interventista attraverso la vena giugulare. Mettendo in comunicazione artificiale il sistema venoso afferente al fegato tramite la vena porta e quello efferente, lo stent corregge l'aumento pressorio legato alla cirrosi. La riuscita tecnica oggi è altissima, intorno al 98%; ma anche dal punto di vista clinico i risultati sono ottimi".

Dott. Marzano, questa procedura è adatta a tutti i pazienti?

"No, non a tutti i pazienti è necessario fare questo tipo di intervento e non per tutti è indicato. L'indicazione clinica per la TIPS è lo scompenso ed in particolare l'ascite o il sanguinamento: con la procedura si ristabilisce il compenso clinico, ma al contempo si sottopongono a un forte stress i diversi organi, in particolare cuore e cervello. In più la TIPS non agisce, a differenza del trapianto, sulla funzione del fegato, che rimane deficitaria. Per questo motivo non tutti i pazienti possono beneficiare della procedura: nelle persone anziane è sconsigliata per il rischio di encefalopatia, mentre in alcuni pazienti cirrotici la procedura è usata come ponte temporaneo per portarli al trapianto. Il ruolo principale nella selezione del paziente spetta all'epatologo, vanno però poi considerate altre variabili, quali la riserva funzionale del fegato, la capacità di compenso dei diversi organi, l'età, il contesto socio-assistenziale e dunque la procedura va coordinata in tutte le sue fasi con le diverse figure dell'équipe multidisciplinare. Ed è grazie a questa collaborazione che oggi queste indicazioni si sono ampliate moltissimo".

Dott. Righi, può darci qualche indicazione sulla vostra attività?

"Con il Centro Trapianti Epatici e con la Gastroepatologia abbiamo contatti quotidiani e siamo riusciti a creare un Centro multispecialistico molto affiatato ed efficace. Insieme alla Radiologia Universitaria eseguiamo la TIPS da circa trenta anni con un numero medio annuale di oltre 60 interventi. L'evoluzione dei materiali angiografici ha consentito di migliorare i risultati a distanza e di ridurne i tempi di esecuzione. Inoltre la maggiore esperienza tecnica acquisita ha consentito di eseguire con successo tecnico e clinico pazienti che erano considerati non trattabili nelle Linee Guida dei Centri più importanti del mondo: oggi è possibile trattare correttamente pazienti con trombosi portale o pazienti portatori di cavernoma portale".

CONTATTI

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino Ospedale Le Molinette

Via Genova, 3 - 10126 Torino

Prof. Paolo Fonio
Direttore Dip. di Diagnostica per immagini e Radiologia Interventistica

Tel. 011 6336622
email: *paolo.fonio@unito.it*

Dott. Alfredo Marzano
Responsabile SS Gasroepatologia, Epatologo Trapianti Terapia epatiti virali

Divisione di Gastroenterologia, Azienda della Salute e della Scienza, Ospedale S. Giovanni Battista - Torino

Dott. Dorico Righi
Direttore della Radiologia 3 Diagnostica e Interventistica

Tel. 011 6335772
radiologiavascolaremolinette@gmail.com

Amiloidosi Cardiaca e Scompenso: cosa dicono le nuove Linee Guida della SIC

METODICHE DIAGNOSTICHE AVANZATE, NUOVI FARMACI E TERAPIE PERSONALIZZATE CONSENTONO OGGI DI RICONOSCERE PRECOCEMENTE E CON CERTEZZA LA PATOLOGIA, AVERE UNA PROGNOSI MIGLIORE E RALLENTARE LA PROGRESSIONE DI MALATTIA

Il **Prof. Marco Metra** è Ordinario di Cardiologia presso l'Università di Brescia, Direttore della Scuola di Specialità e dell'Unità Complessa di Cardiologia degli Spedali Civili della città ed Editor-in-Chief dell'European Journal of Heart Failure, organo ufficiale dell'Heart failure Association dell'European Society of Cardiology. È stato inoltre membro della task force che ha redatto le ultime Linee Guida della Società Italiana di Cardiologia (SIC) sull'insufficienza cardiaca per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico. Nel documento una sezione importante è dedicata al trattamento dell'Amiloidosi Cardiaca.

Prof. Marco Metra

Professore, perché si parla di Amiloidosi nelle Linee Guida sullo Scompenso Cardiaco?

"Perché è fondamentale trattare le cause alla base dello scompenso e delle sue comorbilità. Un trattamento adeguato dell'ipertensione, del diabete e della malattia coronarica può prevenire lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Come altre comorbilità, anche un'Amiloidosi Cardiaca spesso coesiste con lo scompenso e l'adozione di trattamenti specifici può avere un impatto importante sul decorso clinico dei nostri pazienti".

Quali le novità sull'Amiloidosi Cardiaca emerse dall'ultima edizione delle Linee Guida della SIC?

"Rispetto all'edizione precedente, che era del 2016, c'è stato un grande passo avanti perché, oltre ad essere stati identificati dei farmaci specifici – ad esempio le glifozine – che sono indicati in tutti i pazienti che hanno una bassa frazione di eiezione, effettivamente è emersa anche la possibilità di una maggiore personalizzazione della terapia per alcune tipologie di pazienti con comorbilità. L'esempio più tipico forse è proprio quello dell'Amiloidosi Cardiaca".

Come si definisce l'Amiloidosi Cardiaca?

"È una patologia dovuta al deposito di una proteina anomala, l'amiloide, a livello principalmente del cuore che spesso si accompagna al deposito di questa sostanza anche in altri organi e tessuti, come tendini, reni, sistema nervoso periferico. Esistono due tipi di Amiloidosi Cardiaca: la forma AL, che è legata alle malattie del sangue, e la TTR, che può esistere in una forma ereditaria e in una spontanea o wild type. Si tratta di una malattia rara e soprattutto sottodiagnosticata, per la quale fino a pochi anni fa non c'erano grandi trattamenti: esisteva solo una terapia diuretica per combattere i sintomi. In questi ultimi anni, invece, sono stati fatti alcuni progressi fondamentali sia in termini di diagnosi che di trattamento".

Quali sono i principali progressi compiuti per diagnosticare e trattare la patologia?

"Innanzitutto si si è scoperta la possibilità di diagnosticare l'Amiloidosi Cardiaca in un modo semplice e non invasivo – un tempo bisognava ricorrere alla biopsia cardiaca – grazie alla scintigrafia ossea e alla risonanza magnetica cardiaca. In secondo luogo è emerso che la Amiloidosi Cardiaca è causa nota di insufficienza cardiaca – i sintomi sono difficoltà di respiro, ridotta capacità di fare sforzi, gonfiore alle gambe – in una percentuale rilevante di persone che può arrivare anche al 15% più o meno dei pazienti con frazione di eiezione conservata, soprattutto persone abbastanza anziane, sopra i 70/75 anni. Infine è stata identificata una terapia specifica – già approvata e che si è dimostrata assolutamente efficace – con un farmaco, il Tafamidis, somministrabile per bocca, che uno studio internazionale coordinato dal professor Rapezzi di Bologna pubblicato nel 2018 sul New England Journal of Medicine, ha dimostrato poter ridurre le ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca e migliorare anche la prognosi e quindi la qualità di vita dei pazienti. Per cui questo farmaco è entrato anche nelle Linee Guida come farmaco ideale per ridurre i sintomi di ospedalizzazione cardiovascolari e la mortalità con l'indicazione di classe 1 cioè di un farmaco mandatorio che si deve impiegare nei pazienti con Amiloidosi TTR. Ad oggi rappresenta il primo e unico trattamento autorizzato nell'Unione Europea per i pazienti con Amiloidosi TTR, per i quali, fino ad ora, le uniche opzioni terapeutiche erano limitate alla gestione dei sintomi e, in rari casi, al trapianto di cuore o di cuore e fegato. C'è un certo limite ad oggi dovuto al costo, ma è un aspetto che stiamo già superando. Altri farmaci sono oggi in studio, ad esempio per le forme genetiche, prevediamo quindi ulteriori progressi, ma già oggi, grazie a questa terapia, abbiamo a disposizione un trattamento specifico che può davvero rallentare la progressione della malattia".

CONTATTI

Prof. Marco Metra
Direttore UOC di Cardiologia
degli Spedali Civili

Piazzale Spedali Civili, 1- 25123 Brescia

Tel. 030 3995573
email: *cardiologia@asst-spedalicivili.it*

Amiloidosi Cardiaca: la sfida è una diagnosi sempre più precoce

È UNA PATOLOGIA NON COSÌ RARA E PURTROPPO ANCORA TROPPO SOTTO-DIAGNOSTICATA MA OGGI LE TECNICHE AVANZATE DI IMAGING E GLI STUDI SULLA POPOLAZIONE AIUTANO A RICONOSCERE LA MALATTIA SEMPRE PIÙ PRECOCEMENTE.

A parlarcene, il **Prof. Matteo Cameli**, Associato di Cardiologia presso l'Università di Siena, Direttore della Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare e Segretario del board esecutivo dell'Associazione Europea di Imaging Cardiovascolare della Società Europea di Cardiologia.

Professore, cosa si intende per Amiloidosi Cardiaca?

"La Cardiomiopatia da Amiloidosi Cardiaca fa parte di un cluster di Cardiomiopatie restrittive in cui c'è un anomalo e abnorme accumulo di una sostanza alterata, l'amiloide, a livello dell'interstizio miocardico. Questo progressivo deposito di amiloide rende via via più rigido e ispessito il miocardio, dando origine al quadro tipico sia strumentale che sintomatologico di scompenso cardiaco, che inizialmente va a compromettere in maniera parziale la funzionalità del paziente, ma nel tempo, se la diagnosi avviene in fase tardiva, può andare incontro a uno scompenso sempre più grave. L'Amiloidosi Cardiaca può presentarsi a coinvolgimento singolo del miocardio oppure associata al coinvolgimento anche del sistema nervoso periferico o di altri organi e parenchimi. Si conoscono circa trenta tipi diversi di Amiloidosi, ma quelle che coinvolgono in particolare il cuore sono due: l'Amiloidosi AL, che si associa a discrasie ematologiche, come il mieloma multiplo, con deposito anomalo di catene leggere di queste proteine alterate; e la forma TTR da Transtiretina, che a sua volta di suddivide in una forma genetica e in una forma cosiddetta wild type, cioè senile. Proprio sulla forma TTR negli ultimi anni si è concentrata l'attenzione di clinici e ricercatori, sia in termini diagnostici che terapeutici, e sono emersi nuovi trattamenti che fino a pochi anni fa non erano disponibili. Ancora fino a pochi anni fa, infatti, la diagnosi di Amiloidosi di fatto comportava quasi invariabilmente una prognosi infausta, soprattutto per le forme più aggressive; oggi invece abbiamo a disposizione trattamenti farmacologici che hanno dimostrato efficacia, alcuni già approvati dalla Comunità Scientifica e altri in valutazione con trials sperimentali".

Prof. Matteo Cameli

Quanto è importante una diagnosi precoce?

"È fondamentale, perché prima si riesce a identificare la malattia e la sua forma, più efficace sarà il trattamento e migliori saranno i risultati di una cura iniziata precocemente. Oggi abbiamo capito che l'Amiloidosi è tutt'altro che una patologia rara ma ancora molto sottodiagnosticata. Per questo vi sono diversi studi in corso sia su scala nazionale che regionale, tra cui il Registro Carry, progetto che abbiamo avviato con il patrocinio della Società Italiana di Cardiologia nell'area tosco-umbra con il Professor Michele Emdin e dr. Giuseppe Vergaro, al fine di indagare diversi aspetti riguardanti il progetto avviato nell'area tosco-umbra dalla Società Italiana di Cardiologia e dal Professor Michele Emdin, finalizzato a indagare diversi aspetti riguardanti l'Amiloidosi Cardiaca, come la frequenza di nuove diagnosi, gli standard diagnostici e le caratteristiche cliniche dei pazienti, per capire sempre meglio qual è la reale prevalenza di questa patologia e poter sollecitare l'attenzione dei clinici ad arrivare a una diagnosi precocemente".

Quali metodiche sono a disposizione oggi per fare una diagnosi di Amiloidosi Cardiaca?

"Assume una rilevante importanza la valutazione clinica ma anche quella ecocardiografica in particolar modo con l'ecografia transtoracica, ma anche con un'ecocardiografia avanzata, cosiddetta speckle tracking. Quella di Siena è una delle prime scuole ad aver portato avanti negli anni questa tecnica di imaging che oramai utilizza da dieci anni, e che riesce a identificare una red flag, ossia un pattern di disfunzione ventricolare sinistra più marcata alla base del ventricolo rispetto all'apice, caratteristica quasi esclusiva dell'Amiloidosi Cardiaca TTR, consentendoci quindi una diagnosi non solo precoce ma anche certa. Ma vi sono anche altre metodiche di imaging molto valide, come la Risonanza Magnetica Cardiaca o la Scintigrafia Miocardica con tracciante osseo, che ci permettono di identificare l'Amiloidosi in maniera inequivocabile. E questo è importantissimo, perché si tratta di una patologia che definirei non più rara ma di fatto spesso celata, a cui dobbiamo invece pensare per poter fare una diagnosi precoce e garantire il meglio della terapia ai nostri pazienti".

Qual è la sfida futura?

"Riuscire a fare una diagnosi ancora più precoce, individuando dei marker precoci di diagnosi perché, come abbiamo detto, prima inizia la terapia, migliore sarà la prognosi. Con uno studio che stiamo conducendo presso l'Università di Siena in collaborazione con la Scuola Sant'Anna di Pisa abbiamo visto ad esempio come la valutazione della deformazione ventricolare sinistra – mediante strain miocardico – possa in qualche modo anticipare la diagnosi o comunque essere molto sensibile nel darci informazioni importanti su diversi aspetti delle malattie cardiache. Dobbiamo vedere nei prossimi anni quanto questo possa essere rilevante in termini prognostici per i nostri pazienti".

CONTATTI

Prof. Matteo Cameli
UOC Diagnostica
Cardiovascolare Azienda
Ospedaliera Universitaria Senese

Viale Bracci,16 - 53100 Siena
Tel. 0577 585377
email: *matteo.cameli@unisi.it*

L'importanza dei Centri di Riferimento per la cura dell'Amiloidosi Cardiaca

SI TRATTA DI UNA PATOLOGIA SOTTO DIAGNOSTICATA E RAPIDAMENTE PROGRESSIVA. PER QUESTO SONO FONDAMENTALI LE EXPERTISE DI TEAM MULTIDISCIPLINARI PER RIDURRE I TEMPI DI DIAGNOSI E TRATTAMENTO.

A spiegarci cos'è questa malattia e perché è così importante una valutazione in tempi brevi in Centri specializzati è il **Dott. Gabriele Di Gesaro**, Cardiologo presso l'ISMETT di Palermo.

Dottore, cos'è l'Amiloidosi?

"Si tratta di un gruppo di patologie rare, invalidanti e spesso fatali, causate dal deposito nello spazio extracellulare di materiale composto da proteine con una struttura instabile, che tende ad aggregarsi, a depositarsi nei tessuti e a non permettere al nostro organismo di eliminarlo. Tra gli organi più colpiti vi sono cuore, reni, fegato e sistema nervoso autonomo. La deposizione provoca un'alterazione del tessuto dell'organo con un conseguente danno funzionale irreversibile. Tra i fattori che aumentano il rischio di sviluppare Amiloidosi si includono l'età avanzata, il sesso maschile, la razza nera, la coesistenza di patologie croniche o infezioni croniche e, per alcuni tipi di Amiloidosi ereditaria, la storia familiare".

Quali e quante forme di Amiloidosi si conoscono?

"Ad oggi sono stati identificati più di 20 varietà di Amiloidosi, ma le più frequenti sono due: AL e TTR. La prima è un disordine ematologico, legato ad una anomala proliferazione di plasmacellule, con un'incidenza stimata di 10 casi per milione di abitanti per anno. Può colpire diversi organi compreso il fegato, i reni, il sistema nervoso autonomo e periferico, i polmoni e il cuore. I sintomi non sono specifici (astenia, dispnea, perdita di peso, edemi periferici, tendenza al sanguinamento, e sintomi di neuropatia periferica) e segni classici quali lividi periorbitali, e macroglossia possono essere riscontrati solo in un terzo dei casi; questo spiega perché la diagnosi è spesso ritardata. L'Amiloidosi TTR correlata è causata, invece, da una anomala deposizione di fibrille di transtiretina, una

Dott. Gabriele Di Gesaro

proteina prodotta dal fegato, e si suddivide a sua volta in una forma genetica, più rara, conosciuta anche come forma ereditaria (ATTRm), e una wild-type (ATTRwt), correlata all'invecchiamento, in passato detta Amiloidosi cardiaca senile perché colpisce in particolare i maschi di età superiore ai 65 anni. Questa forma ha quasi esclusivamente fenotipo cardiaco e si manifesta per lo più con segni e sintomi di scompenso (circa il 13% dei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata presenta ATTRwt)".

Come si arriva alla diagnosi di Amiloidosi Cardiaca?

"Anche se si manifesta generalmente con sintomi quali scompenso cardiaco o aritmie, è una malattia sistemica e può presentare diversi sintomi non cardiaci, come quelli oftalmologici, neurologici e gastrointestinali, specialmente nel caso della forma ereditaria mutata. Data la rarità della condizione e la aspecificità dei sintomi, la malattia viene tuttora diagnosticata con un certo ritardo. Una diagnosi precoce è tuttavia un fattore chiave per la prognosi, perché la deposizione di sostanza amiloide è un processo progressivo e conduce nel tempo alla disfunzione dell'organo interessato. Spesso l'Amiloidosi Cardiaca viene sospettata in seguito a esami di routine come l'ecocardiogramma e l'elettrocardiogramma, ma la conferma della diagnosi richiede esami più specifici: l'esame di riferimento è la biopsia endomiocardica, che rappresentava il gold standard fino a qualche anno fa. Oggi, grazie alla crescente accuratezza diagnostica di altre metodiche di imaging, esistono esami meno invasivi come la risonanza magnetica cardiaca e la scintigrafia con traccianti ossei. Nel sospetto di una forma da catene leggere (AL) vengono effettuati ago aspirato e biopsia osteomidollare, mentre i test genetici sono fondamentali per distinguere tra l'Amiloidosi cardiaca da transtiretina wild-type e la forma ereditaria".

Quali sono ad oggi gli approcci terapeutici per l'Amiloidosi Cardiaca?

"L'approccio terapeutico mira a migliorare la qualità di vita del paziente, trattando le complicanze della malattia. I pazienti tendono, in particolare, a trattenere i liquidi, per cui spesso vengono trattati con farmaci diuretici. Inoltre, si raccomanda la stretta supervisione di uno specialista Cardiologo per ottimizzare la terapia dello scompenso cardiaco, così come le aritmie. Vi è poi un approccio più specifico per la malattia che interessa direttamente la transtiretina:oggi, fortunatamente, infatti, dopo numerose ricerche sono stati sviluppati farmaci specifici per l'Amiloidosi Cardiaca da transtiretina. La speranza è quindi che i pazienti che soffrono di questa malattia possano presto beneficiare in larga scala di tali terapie specifiche".

Perché è importante rivolgersi ai Centri di Riferimento?

"Perché i pazienti possano essere gestiti da un team multidisciplinare esperto - cardiologi, neurologi, radiologi, medici nucleari, ematologi e anatomopatologi – che porti a diagnosi e trattamenti precoci, e possano accedere immediatamente alle nuove terapie. Per ottenere questo risultato occorre anche aumentare il livello di conoscenza e consapevolezza della malattia, non sottovalutando mai sintomi anche modesti".

CONTATTI

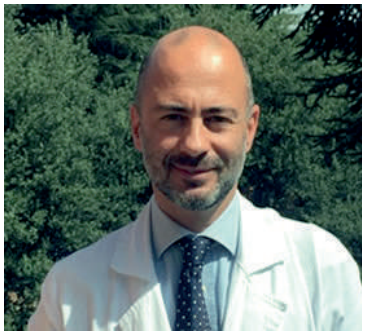
Dott. Gabriele Di Gesaro
Cardiologo dell'Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione

Via Ernesto Tricomi, 5 - 90127 Palermo
Tel. 091 2192111
email: *gdigesaro@ismett.edu*

Glaucoma: diagnosi, trattamenti e prospettive future

DIAGNOSI SEMPRE PIÙ PRECOCI E NUOVI FARMACI SENZA CONSERVANTI CONSENTONO OGGI DA UN LATO DI RALLENTARE O FERMARE LA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA, E DALL'ALTRO DI MIGLIORARE QUALITÀ DI VITA E ADERENZA ALLA TERAPIA

Il Dott. Francesco Oddone è Responsabile dell'UO di Ricerca Glaucoma dell'IRCCS Fondazione G.B. Bietti presso l'Ospedale Britannico a Roma, dove si occupa di questa patologia sia dal punto di vista assistenziale – ambulatoriale e chirurgico – che di ricerca. Il Dipartimento svolge inoltre un'importante e innovativa attività di integrazione fra ospedale e territorio, creando dei nuovi percorsi diagnostico-terapeutici che possano favorire la continuità assistenziale dei pazienti.



Dott. Francesco Oddone

Dottore, cos'è il Glaucoma, come si inquadra in Italia e come si manifesta?

"È una patologia neurodegenerativa, che colpisce il nervo ottico e che, nel corso del tempo, tende a degenerare fino ad arrivare, nei casi più avanzati, non trattati o diagnosticati tardi, alla cecità. La prevalenza nella popolazione si stima intorno al 2/3%, mentre la prevalenza di cecità intorno ai 7/8 milioni. Il problema principale del Glaucoma è che resta silente a lungo e quindi spesso le persone non sanno di esserne affette e lo scoprono solo durante una visita oculistica a cui si sottopongono per altri motivi: il difetto non interessa, infatti, inizialmente il centro del campo visivo, cosa che farebbe allarmare subito chiunque, bensì tende a instaurarsi più frequentemente a partire dalle aree periferiche dell'occhio, che il paziente percepisce di meno".

Quali sono i fattori di rischio ad oggi noti?

"Prima di tutto la pressione intraoculare. In secondo luogo l'età: se è vero, infatti, che esistono forme di Glaucoma giovanile, dell'adulto e dell'anziano, in realtà quelle più frequenti – il Glaucoma primario ad angolo aperto e il Glaucoma primario ad angolo chiuso – colpiscono le fasce di popolazione dopo i 40/50 anni con un'incidenza che aumenta con l'età. Altri fattori di rischio sono legati alle caratteristiche dell'occhio e alla familiarità, anche se non si tratta di una malattia strettamente ereditaria".

Come si arriva alla diagnosi di Glaucoma?

"Per avere un sospetto è sufficiente una normale visita oculistica, dopo la quale possono essere richiesti degli esami aggiuntivi per confermare la diagnosi e fare una stadiazione del danno: l'esame del campo visivo e l'OCT (Optical Coherence Tomography), una tecnica computerizzata di imaging del nervo ottico".

Quali terapie ci sono oggi a disposizione per il trattamento del Glaucoma?

"A qualsiasi stadio si scopra la malattia, la terapia è sempre mirata a ridurre la pressione dell'occhio, l'unico fattore di rischio che possiamo ad oggi andare a modificare per rallentare il decorso della patologia e, nei casi più fortunati, ad arrestarla. Per questo, come in tante altre patologie, una diagnosi precoce è fondamentale. Il trattamento può essere farmacologico, con il laser o chirurgico. Normalmente gli algoritmi di trattamento proposti anche dalle Linee Guida delle Società Scientifiche indicano di iniziare con un trattamento medico in monoterapia o, in alternativa, con un trattamento laser SLT (Selective Laser Trabeculoplasty) a scelta del medico che, insieme al paziente, opta per la terapia ottimale".

Cosa succede se il trattamento non funziona sul controllo della progressione?

"Se la patologia progredisce, la pressione intraoculare non viene controllata dalla monoterapia e la funzione visiva del paziente tende a peggiorare comunque, si passa prima a delle terapie associative, e quindi alla chirurgia, area in cui si stanno sviluppando molte tecniche innovative mini invasive".

Quanto conta l'aderenza alla terapia?

"Moltissimo. Come per tutte le malattie croniche, anche dal Glaucoma non si guarisce ed è necessario seguire per tutta la vita, quotidianamente, una terapia farmacologica, che tuttavia pone dei problemi in termini di effetti collaterali. Molti colliri contengono infatti conservanti che sono irritanti per l'occhio: l'utilizzo quotidiano risulta nel lungo periodo difficile e fastidioso, con conseguenze negative sull'aderenza alla terapia. Oggi fortunatamente sono arrivate sul mercato delle nuove formulazioni senza conservanti, che sicuramente migliorano lo stato di salute della superficie dell'occhio, la qualità di vita del paziente e quindi il suo benessere generale".

NUOVE TERAPIE SENZA CONSERVANTI

È stato dimostrato che l'esposizione a lungo termine a colliri contenenti conservanti ha effetti negativi sul trattamento del glaucoma. Il conservante utilizzato in cronico dal paziente glaucomatoso puo' determinare un'infiammazione persistente della superficie oculare, acuire o esacerbare i sintomi dell'occhio secco, e pertanto portare ad una riduzione della qualità di vita del paziente o a rendere difficoltosa l'aderenza alla terapia.

L'Agenzia Europea del Farmaco e le linee guida internazionali per la gestione ed il trattamento del glaucoma raccomandano l'utilizzo di terapie prive di conservante in pazienti con patologia cronica.

È oggi in commercio un'intera gamma di prodotti senza conservante che permette il trattamento ed il controllo del danno da glaucoma a qualunque stadio di severità della patologia. Sempre più pazienti traggono beneficio da questi prodotti, manifestando minori eventi avversi

CONTATTI

Dott. Francesco Oddone
Resp. UO di Ricerca sul Glaucoma
dell'IRCCS Fondazione G.B. Bietti
Ospedale Britannico

via di Santo Stefano Rotondo, 6 - Roma

Tel. 06-85356727
email: *francesco.oddone@fondazionebietti.it*

Combattere il cancro con la Tecnologia: le ultime novità in Radioterapia

MACCHINARI TECNOLOGICAMENTE AVANZATI, FORMAZIONE, APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE, NETWORK: QUESTE LE PAROLE CHIAVE PER CURE RADIOTERAPICHE SEMPRE PIÙ EFFICIENTI E PERSONALIZZATE SU TUTTO IL TERRITORIO NAZIONALE

Ne abbiamo parlato con il **Prof. Paolo Muto**, Direttore dell'Unità Operativa di Radioterapia dell'Istituto Nazionale dei Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale di Napoli.

Professore, qual è la situazione oggi della Radioterapia in Italia?

"La Radioterapia riveste un ruolo importantissimo nella cura del cancro, se si pensa che ogni giorno in Italia si ammalano 1000 persone di tumore e di queste oltre quasi 700 hanno bisogno di un trattamento radiante, da solo o in associazione a chemioterapia o a chirurgia. In Italia ci sono 450 acceleratori lineari e 183 Centri di Radioterapia, di cui solo una cinquantina tecnologicamente molto avanzati con macchinari quali tomoterapia, Cyber Knife e una ventina di apparecchiature di radioterapia intraoperatoria (IORT).
Molti Centri, soprattutto nelle Regioni del Sud, continuano ad avere una tecnologia arretrata. Il successo di un Centro si valuta tuttavia su due elementi: il numero di pazienti che tratta ma soprattutto le tecniche che mette in campo per curarli al meglio".

Che vantaggi offrono le nuove tecnologie in Radioterapia e quali sono oggi le più importanti?

"L'obiettivo dell'utilizzo della tecnologia in ambito radioterapico mira a emanare radiazioni in modo sempre più preciso, irradiando i volumi bersaglio con la dose opportuna per proteggere i tessuti sani e limitare il più possibile gli effetti collaterali, modulando l'intensità della dose per un trattamento sempre più personalizzato.

Oggi conosciamo ad esempio l'importanza dei frazionamenti, ovvero perché e come mettere in condizioni

Prof. Paolo Muto

talune patologie di rispondere meglio ai trattamenti in un tempo minore, o dell'ipofrazionamento (poche sedute con dosaggi più elevati) nella cura delle metastasi. Ma per fare questo, bisogna avere macchine tecnologicamente adeguate, in grado di modulare il fascio di radiazione, mettendo il paziente in condizioni di affrontare meglio il trattamento, senza effetti collaterali.

La Tomoterapia ci consente di essere ancora più precisi e millimetrici in quello che è il fascio primario che deve colpire il target tumorale grazie. Il sistema può usufruire di una piattaforma basata su innovativi algoritmi di intelligenza artificiale per la pianificazione e l'ottimizzazione del piano di trattamento al paziente".

Come vede il futuro della Radioterapia?

"Inserita in un discorso sempre più integrato con l'Oncologia Medica e con la Chirurgia, in un'ottica multidisciplinare. Dobbiamo sicuramente capire meglio i tempi dei vari trattamenti e quale sarà il futuro della chirurgia che, come insegna Umberto Veronesi, dovrà essere sempre meno invasiva per dare più spazio a terapie integrate.
Molto mi aspetto anche dai farmaci intelligenti e più selettivi.
È necessario anche attivare una Rete Radioterapica tra Centri in modo che quelli tecnologicamente meno avanzati possano contare sugli altri per particolari trattamenti, avviare una programmazione sul territorio nazionale più equa e puntare sulla formazione dei giovani: tecnici, medici radioterapisti e fisici medici. Infine, bisognerebbe rendere i reparti di Radioterapia più accoglienti, tenendo conto anche della componente psicologica dei pazienti".

LA TOMOTERAPIA ELICOIDALE

È una metodica rivoluzionaria rispetto agli acceleratori lineari convenzionali che nasce dalla combinazione sinergica, in un unico stativo, di una Tomografia Computerizzata (TC) e di un Acceleratore Lineare Compatto. Quest'ultimo emette, anziché un fascio esteso, un fascio a ventaglio, che si muove in maniera elicoidale rispetto alla lesione tumorale in modo da trattare il paziente per strati anatomici successivi. L'imaging quantitativo di una vera TC, la visualizzazione della patologia cancerogena, il posizionamento del paziente nella seduta iniziale e l'adattamento della forma e dell'anatomia della stessa nelle sedute successive (adapting) consentono una più precisa capacità di conformazione e una perfetta omogeneità di dose con elevato gradiente alla lesione tumorale, risparmiando i tessuti sani circostanti e migliorando l'efficacia del trattamento, diminuendo, nel contempo, gli effetti collaterali e la tossicità dell'irradiazione.

CONTATTI

Prof. Paolo Muto
Direttore UO di Radioterapia Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale

Via Mariano Semmola, 52 - 80131 Napoli

Tel. 081 5903398
email: ***p.muto@istitutotumori.na.it***

Le MICI: cosa sono, come si riconoscono, come si trattano

LA MALATTIA DI CROHN E LA COLITE ULCEROSA SONO MALATTIE AD ANDAMENTO CRONICO, CHE SI PRESENTANO CON PERIODI DI LATENZA ALTERNATI A FASI DI RIACUTIZZAZIONE. DIVERSI I FARMACI OGGI DISPONIBILI PER TRATTARLE.

A spiegarci la differenza tra le due patologie, come riconoscerle e quali trattamenti sono oggi a disposizione, la **Dott.ssa Cristina Bezzio**, Gastroenterologo, che da sempre si occupa di Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) a 360°, ossia dal punto di vista clinico, ecografico ed endoscopico, con particolare interesse per la ricerca scientifica in questo ambito. Attualmente è Professore a contratto della Scuola di Specialità di Gastroenterologia dell'Università di Pavia e Dirigente Medico presso l'UO di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell'ASST Rhodense diretto dal Dr. Manes, di cui fa parte l'Ospedale di Rho dove è presente un Centro di Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali, che garantisce visite specialistiche in ambulatori dedicati e si avvale di tutte le più avanzate tecnologie diagnostiche, endoscopiche ed ecografiche, per la diagnosi e la cura delle MICI. Il Centro dispensa tutti i farmaci attualmente a disposizione per la cura di queste patologie ed è impegnato nell'attività di ricerca per nuove strategie diagnostiche e terapeutiche. È presente anche una divisione di Chirurgia diretta da un chirurgo esperto e di riferimento per le MICI.

Prof.ssa cosa sono le MICI e che incidenza hanno nel nostro Paese?

"Le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali comprendono la malattia di Crohn e la Colite Ulcerosa. Queste malattie colpiscono qualsiasi fascia d'età, con una maggiore incidenza nei giovani-adulti; l'incidenza è in costante aumento nei paesi industrializzati, con una prevalenza stimata di circa 250.000 casi in Italia. Le MICI si sviluppano a partire da un assetto genetico predisponente, in combinazione con una serie di fattori ambientali, come ad esempio fumo di sigaretta, infezioni, utilizzo di alcuni farmaci, stili di vita "occidentali". Classicamente sono caratterizzate da un andamento altalenante con fasi di riacutizzazione

Dott.ssa Cristina Bezzio

e di remissione, diversi in termini di durata e intensità da paziente a paziente e anche nello stesso paziente, di conseguenza anche l'impatto sulla qualità della vita dei pazienti affetti da MICI è molto variabile".

Quali sono i sintomi a cui fare attenzione?

"La presentazione clinica più frequente è caratterizzata dalla persistenza di diarrea cronica (da oltre 4 settimane), associata a dolori addominali nella Malattia di Crohn e alla presenza di sangue nelle feci nella Colite Ulcerosa. Nelle forme più gravi possono essere presenti anche febbre, calo ponderale e malnutrizione o manifestazioni extraintestinali di malattia, che sono soprattutto a carico delle articolazioni, della cute, dell'occhio e del fegato e delle vie biliari".

Che differenza c'è tra MICI e Sindrome del Colon Irritabile, soprattutto in termini di sintomi?

"Le MICI sono patologie organiche, associate a un danno visibile della parete intestinale, mentre la sindrome dell'intestino irritabile è una patologia funzionale, in cui non è rilevabile una causa organica. La sintomatologia di queste due condizioni può in alcuni casi essere sovrapponibile, con diarrea e dolori addominali. Spesso però nelle MICI i sintomi si presentano anche nelle ore notturne e sono presenti anche segni di coinvolgimento sistemico, come febbre e calo di peso, e un segno distintivo è inoltre la presenza di sangue nelle feci. Questi sintomi e segni sono assenti nella sindrome dell'intestino irritabile".

Cosa fare se si sospetta di essere affetti da una MICI?

"Nel caso di sintomi suggestivi per MICI, specie in presenza di segni organici (calo di peso, presenza di sangue nelle feci, sintomatologia anche notturna o febbre), vengono prescritti esami ematici e fecali e se disponibile l'ecografia delle anse intestinali, un esame che si esegue appoggiando una sonda sull'addome e che, associata al dosaggio della calprotectina fecale, ha un'ottima accuratezza nell'escludere la presenza di una MICI. In alcuni casi può invece essere da subito necessaria l'esecuzione di una colonscopia".

Quali sono ad oggi le opzioni terapeutiche per trattarle?

"La Mesalazina è uno dei farmaci principalmente utilizzati per il trattamento in particolare della colite ulcerosa. Nelle forme più gravi di MICI può rendersi necessario l'utilizzo di corticosteroidi, immunosoppressori, farmaci biologici o piccole molecole. Il capostipite è Tofacitinib, anti-jak da poco disponibile per la cura della Colite Ulcerosa. Tra i farmaci biologici quelli attualmente disponibili per la cura delle MICI sono gli anti-TNFalpha, vedolizumab, anticorpo monoclonale diretto contro le integrine, e ustekinumab, anticorpo monoclonale diretto contro le interleuchine 12 e 23. Presto inoltre saranno disponibili altri farmaci con diversi meccanismi d'azione attualmente in via di sperimentazione".

CONTATTI

Dott.ssa Cristina Bezzio
Dirigente Medico UO
di Gastroenterologia ed Endoscopia
Digestiva ASST Rhodense
Presidio ospedaliero di Rho

Corso Europa, 250 – 20017 Rho
Tel. 02.994303264

email: *ibdrho@asst-rhodense.it*

Diagnosi precoce e terapie mirate per la cura del Carcinoma Prostatico

È LA PRIMA PATOLOGIA ONCOLOGICA MASCHILE. IL TRATTAMENTO VARIA IN BASE ALLE CARATTERISTICHE DELLA MALATTIA E SPAZIA DA UN VIGILE MONITORAGGIO ALLA CHIRURGIA, DALLA RADIOTERAPIA ALLA TERAPIA ORMONALE FINO ALLA CHEMIOTERAPIA.

A parlarcene, il **Dott. Nicolò Borsellino**, Direttore dell'UOC di Oncologia Medica dell'Ospedale Buccheri La Ferla Fatebenefratelli di Palermo e Coordinatore del PDTA Regionale per i tumori della prostata all'interno della Rete Oncologica siciliana.

Dottore, come si inquadra il Carcinoma Prostatico in Italia?

"Si tratta di una patologia che insorge soprattutto nell'età più avanzata – il picco di incidenza si ha, infatti, dopo i sessant'anni, anche se non è molto raro trovarlo anche in età giovanile – e si colloca al primo posto tra i tumori nel sesso maschile. Nel 2020 in Italia sono stati stimati circa 36 mila nuovi casi di diagnosi e nel 2021 circa 7.500 decessi per questa malattia. Oggi nel nostro Paese convivono con un tumore prostatico 564 mila persone".

Quali sono i sintomi a cui fare attenzione?

"Nella fase iniziale il tumore della prostata in genere è asintomatico. Con il progredire della malattia si possono avere dei disturbi a livello locale, con sintomi caratteristici come la diminuzione della potenza del getto urinario, la nicturia ossia la necessità di andare in bagno sia di giorno che di notte, e ancora, l'ematuria e una sensazione dolorosa di fastidio quando si urina; infine, può comparire un dolore a livello perineale. Nelle fasi più avanzate, invece, essendo lo scheletro la prima sede di metastatizzazione, è caratteristico lo sviluppo di dolore osseo localizzato principalmente a livello della colonna vertebrale. In tutti questi casi bisogna rivolgersi subito al proprio medico curante o meglio ancora direttamente allo specialista urologo".

Quali sono gli esami a cui sottoporsi e quanto è importante la prevenzione?

"Oggi più che la prevenzione primaria sui fattori di rischio, è la prevenzione

Dott. Nicolò Borsellino

secondaria, cioè la possibilità di diagnosticare un tumore in fase precoce, lo strumento più adeguato a cambiare la storia naturale della malattia e ridurne la mortalità, grazie a una serie di esami come il dosaggio del PSA, la visita digito-rettale o l'ecografia prostatica. Sicuramente il dosaggio periodico del PSA sarebbe il test più idoneo a uno screening di massa.
Tuttavia, affinché una procedura di screening di massa sia proponibile, è necessario che l'efficacia, vale a dire la riduzione della mortalità legata a questo screening e il rapporto fra costi e benefici, sia confermata oltre ogni dubbio da grandi studi clinici. Per quanto riguarda il carcinoma prostatico, ad oggi i risultati di tre trial hanno portato a concludere che uno screening organizzato basato sulla PSA avrebbe assai poca probabilità di produrre un impatto significativo sulla mortalità legata al cancro e ancora meno sulla mortalità globale mentre porterebbe, con certezza, degli effetti collaterali negativi dovuti alla sovradiagnosi, ossia a una diagnosi di una lesione tumorale che, seppur confermata istologicamente, non sarebbe mai arrivata all'attenzione del medico nel corso della vita del paziente.
Per questo oggi la maggior parte delle Società Scientifiche ritiene che non esistano i presupposti per proporre uno screening organizzato su vasta scala, mentre ha un atteggiamento più flessibile sull'uso spontaneo o opportunistico del PSA purché i pazienti che lo richiedono vengano adeguatamente informati sui benefici ma anche sui rischi che una diagnosi di questo tipo può portare. Oggi lo screening opportunistico è consigliato in un intervallo di età compreso tra i 50 e i 70/75 anni, prima solo per quei pazienti a rischio, ad esempio per familiarità".

Quali sono oggi le opzioni terapeutiche disponibili?

"Se il tumore è in fase localizzata, le terapie variano a seconda dell'estensione e dell'aggressività della malattia e sono fondamentalmente tre: la sorveglianza attiva, la chirurgia e la radioterapia. La prima si utilizza per tenere sotto controllo un tumore a basso rischio, di cui si considera l'indolenza, per cui il paziente viene seguito nel tempo con controlli strumentali, proprio per evitare il fenomeno della sovra-diagnosi. Nei pazienti con rischio di recidiva locale superiore al 40%, può essere indicato sia un trattamento radioterapico esterno con l'acceleratore lineare o in associazione o meno a una terapia ormonale di deprivazione androgenica; sia l'intervento chirurgico di prostatectomia seguito, nel caso in cui ci fossero dei linfonodi, dalla terapia ormonale. Per i pazienti, invece, in progressione di malattia, che vanno incontro a un peggioramento o addirittura alla comparsa di metastasi dopo la deprivazione androgenica, le strategie terapeutiche attualmente disponibili comprendono una terapia di seconda linea con la chemioterapia o l'utilizzo di altri farmaci di tipo ormonale. Esistono poi nuove opzioni terapeutiche per quei pazienti che presentano tumori non metastatici resistenti alla castrazione. Un'ultima importante novità riguarda una terapia target – già sperimentata e che sarà presto approvata anche in Italia – con il lutezio, un radionuclide che ha dimostrato un notevole vantaggio in termini di sopravvivenza libera da malattia in pazienti selezionati".

CONTATTI

Dott. Nicolò Borsellino
Direttore UOC di Oncologia
Medica dell'Ospedale Buccheri
La Ferla Fatebenefratelli

via Messina Marine, 197 - 90123 Palermo

Tel. 091 479342
email: *nicolo.borsellino@tin.it*

Fragilità e Demenza nell'anziano: come prevenirle e trattarle

È FONDAMENTALE AGIRE PRECOCEMENTE SUI VARI FATTORI DI RISCHIO PER POTER PREVENIRE IL DECADIMENTO COGNITIVO CON PERCORSI PERSONALIZZATI DI STIMOLAZIONE COGNITIVA, CONTROLLO ALIMENTARE E ATTIVITÀ FISICA

Da sempre focalizzata sulla clinica e la ricerca legata ai disturbi cognitivi dell'invecchiamento, la **Prof. ssa Patrizia Mecocci** è Ordinario di Gerontologia e Geriatria all'Università degli Studi di Perugia e Direttrice della struttura complessa di Geriatria dell'AOU della città, dove sono presenti un Centro Specialistico che si occupa di demenze e fragilità dell'anziano, e una struttura semplice di Ortogeriatria per la gestione rapida delle fratture nella popolazione anziana in collaborazione con ortopedici e anestetisti.

Professoressa, cosa si intende per fragilità dell'anziano?

"La fragilità è un concetto ancora di difficile misura e di altrettanta difficile prevenzione. Per fragilità si intende quella condizione in cui un soggetto, invecchiando, ha una ridotta capacità di risposta allo stress, sia esso una malattia infettiva, una caduta, un disturbo di alimentazione, o qualsiasi altra situazione, dalla quale il recupero è molto lento e non riporta quasi mai allo stato precedente. Questa condizione rappresenta poi il punto di partenza di altre condizioni patologiche su cui si vanno a iscrivere le cosiddette sindromi geriatriche, una condizione clinica che io definisco figlia di "tanti genitori". Per fare un esempio, il delirium, ossia quello stato di confusione, agitazione, aggressività che spesso manifesta l'anziano quando è ricoverato in reparto o arriva in pronto soccorso, non è legato a una malattia del cervello bensì al fatto che il cervello è il punto debole dove vanno a convergere altre condizioni patologiche, da un'infezione a un'alterazione cardiologica a un'anemizzazione…. È, in altri termini, la sommatoria di situazioni che, prese singolarmente, potrebbero anche non essere particolarmente gravi, ma quando si sommano in un organismo più debole sia sul piano fisico che psichico, si esaltano e creano una situazione critica".

Prof.ssa Patrizia Mecocci

Cosa si può fare per prevenire questa fragilità?

"Bisognerebbe seguire dei percorsi modulati sulle esigenze di ogni singola persona lavorando in squadra innanzitutto con i medici di medicina generale, perché purtroppo noi come reparto ospedaliero vediamo più spesso le conseguenze di queste fragilità. E poi con tante altre figure professionali, dal dietista ai fisioterapisti, ai logopedisti, ai terapisti occupazionali…L'obiettivo è una medicina personalizzata con programmi specifici e non stereotipati e un team multidisciplinare e coordinato per gestire l'anziano a 360°, recuperando anche il rapporto relazionale e fiduciario tra medico e paziente, perché la telemedicina, di cui si parla tanto, seppur importante, non può essere la soluzione a tutto".

È possibile prevenire il decadimento cognitivo?

"Il nostro Dipartimento ha collaborato e sta tuttora lavorando con altri Centri internazionali a progetti finanziati dalla Comunità Europea su questo tema. In particolare attualmente stiamo lavorando all'evoluzione tecnologica del progetto di prevenzione per la demenza Finger, nato in Finlandia ma diffuso ormai a livello mondiale attraverso una grande rete internazionale di Centri – la World Wide Fingers – che ha il compito di prevenire il disturbo cognitivo nell'anziano con un approccio "multimodale" fatto di stimolazione cognitiva, attività fisica, attività sociale, controllo alimentare sotto la supervisione di medici e specialisti, utilizzando sistemi di monitoraggio intelligente a distanza con device tecnologici e robotica. L'obiettivo è capire se grazie a questo monitoraggio si possa migliorare la funzione cognitiva, limitando o ritardando il rischio di decadimento".

L'offuscamento mentale dell'anziano rientra in questo decadimento?

"Si tratta in realtà di situazioni fluide che vanno dal disturbo cognitivo soggettivo, che avviene quando una persona si lamenta di non ricordare bene ma poi i test neuropsicologici risultano regolari e dunque il soggetto va controllato nel tempo; al declino cognitivo lieve, che rappresenta per alcuni un passaggio verso una demenza vera e propria, per altri resta stabile per molto tempo e in altri ancora addirittura regredisce perchè legato a fenomeni depressivi o situazioni momentanee psicologicamente stressanti; in altri casi ancora si va incontro a una demenza vera e propria e qui bisogna intervenire con un trattamento farmacologico tra quelli oggi a disposizione. Con la pandemia in particolare, abbiamo assistito a due fenomeni diversi: da un lato pazienti che hanno avuto il Covid e da lì hanno iniziato ad avere problemi di memoria o che avevano già una demenza e con la pandemia sono peggiorati; dall'altro ci sono persone che non si sono ammalate ma, a seguito del lockdown e dell'isolamento, hanno subito un peggioramento delle condizioni cognitive dovuto proprio alla mancanza di stimoli".

CONTATTI

Prof.ssa Patrizia Mecocci
Direttore UOC di Gerontologia
e Geriatria Dip. di Medicina
e Chirurgia AOU di Perugia

Piazzale Gambuli, 1 - 06129 Perugia
Tel. 0755783270

email: *patrizia.mecocci@unipg.it*

Dermatology
beyond the skin

Esploriamo la pelle. Senza fermarci alla superficie.

LEO Pharma: leader mondiale
nella cura delle patologie dermatologiche.

leopharma.it

Aprire nuove strade per curare le principali patologie della pelle. È questo, da sempre, l'obiettivo di LEO Pharma, azienda farmaceutica danese di dimensione globale, focalizzata sull'innovazione e la ricerca di nuovi farmaci in Dermatologia. Mettiamo a disposizione dei pazienti di tutto il mondo la nostra esperienza e passione per la pelle, l'efficacia delle nostre terapie e il nostro costante impegno per una migliore qualità di vita.

L E O

SPECIAL EDITION

Health & Wellness observatory

...new 2022 project

In recent years, the ever changing international scene has led public opinion and readers, to be increasingly attentive to sources and authoritativeness of medical and scientific information.

By publishing reputable, targeted information, Sanità & Benessere efocus has given voice to Italian medical and research excellence.

On the basis of this success, a **new project** of international scope has been launched, with the aim of becoming a wide-ranging observatory on the most important medical and scientific issues, relevant also outside the Italian field.

HWO Health & Wellness Observatory is the new voice of international medical excellence, that will be born in the heart of London, with particular attention being paid to the United Kingdom and the Commonwealth.

Negli ultimi anni uno scenario internazionale mutevole ha portato i lettori e l'opinione pubblica ad essere sempre più attenti alla fonti e all'autorevolezza dell'informazione in ambito medico scientifico. Attraverso una divulgazione consapevole e mirata Sanità & Benessere efocus ha dato voce alle eccellenze Italiane nel campo della ricerca e della medicina. Nasce sulla base di questo successo un nuovo progetto dal respiro internazionale con la volontà di divenire un osservatorio ad ampio spettro sulle tematiche medico-scientifiche di maggior rilevo non solo per il mercato italiano. HWO Health & Wellness Observatory è la nuova testa che nascerà, nel cuore di Londra, per dar voce alle eccellenze internazionali con un'attenzione particolare al Regno Unito e al Commonwealth.

Sanità & Benessere Italia efocus

Metabolomics: The Individual Metabolic Profile is the Key to Personalized Medicine

The study of these unique substances in each of us paves the way for a revolution in the treatment and prevention of diseases, allowing for early diagnosis and increasingly targeted pharmacological treatments. ***Prof. Vassilios Fanos*** *is Full Professor of Pediatrics at the University of Cagliari, of which he also directs the Postgraduate School, and is Director of Intensive Care at the AOU of the city. For 14 years, with a group of clinicians with different skills - pediatrician, neonatologist, clinical pathologist, laboratory technician, cardiologist, bio computer scientist ... - he has been working on the decoding of Metabolomics.*

WHAT IS METABOLOMICS?

It is a very versatile technology that systematically studies metabolites, that is, those substances of small molecular weight and size (carbohydrates, peptides, amino acids, lipids, vitamins ...) present in cells, tissues, organs and biological fluids and which Taken all together, they constitute the metabolomic profile, the individual imprint of each of us, the extreme uniqueness. In fact, each of us has a unique metabolic footprint and the ability to grasp this uniqueness is

essential to move increasingly towards precision medicine, tailored to each individual. What emerges from these metabolic studies is, in fact, our extraordinary inter-individual variability.

WHAT IS THE DIFFERENCE COMPARED TO DNA?

DNA refers to the genome, but downstream of the genome there is, in addition to the transcriptome and proteome, the metabolome. To explain it in simple terms, the genome indicates what could happen in the individual, while the metabolome what really happens from the interaction between genome and epigenome, that is, between genetics and environment.

WHAT CONTRIBUTION DOES TECHNOLOGY MAKE TO RESEARCH IN THIS FIELD?

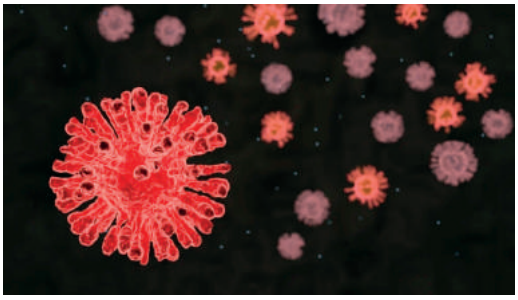
Great. In fact, Metabolomics is based on two sequential steps: the first consists of an analytical technique based on very sophisticated technologies, among which Nuclear Magnetic Resonance stands out; the second is a statistical processing, also very sophisticated, which consists in dosing, through very advanced software, all the metabolites of the organism, which are then placed in descending hierarchical order and associated until sensitivity and specificity are maximal. The standardization of this very sophisticated and complex technology is essential to have a "language" common to all the various Centers in the world in which it is used, which allows data to be analyzed, compared and reproduced.

ARE THERE ALREADY PRACTICAL APPLICATIONS OF THIS TECHNOLOGY?

To date this is still a translational research, so the technology is still not very widespread, but the evolution will certainly be that of being able to use it in hospitals at the patient's bed, to have more and more early diagnoses, to anticipate the effect of a drug on a patient, (pharmacometabolomics) but also for prevention. Since the metabolome expresses the interaction between DNA and the way in which it interacts with the environment, in fact, this will allow us to be able to act on those external factors such as lifestyle or nutrition, based on the characteristics of everyone's metabolism.

IN WHAT AREAS IN PARTICULAR ARE YOU DEVELOPING CLINICAL RESEARCH ON METABOLOMICS?

To date, prenatal aspects are one of the areas of greatest interest of our working group, especially for those pathologies that cause high neonatal mortality. The first published work was dedicated to neonatal sepsis, which takes away one million newborns every year, but there are also important studies on neonatal asphyxia and prematurity, which are also the cause of one million deaths each. Additional topics of study are amniotic fluid in cytomegalovirus infections, placenta in obesity, gestational diabetes, inborn errors on metabolism, breast milk, the autism spectrum and, in adults, some forms of cancer. Another fascinating area of study is Sportomics, aimed at preventing injuries to athletes and, lately, we are also collaborating with the European Space Agency in the study of the macrobiota in the astronaut's diet.



HOW CAN THIS APPROACH HELP IN UNDERSTANDING COVID-19?

Metabolomics can certainly be a valuable aid in understanding why the infection, which affects apparently identical subjects in terms of weight, age, sex, can evolve in an absolutely different way in everyone. It is clear that the way the organism reacts to each of them is different, but current protocols are unable to predict what will be the evolution of the disease. With this technology, however, we will be able to anticipate the diagnosis, to predict the course of the disease and therefore to intervene to reduce mortality and negative outcomes.

WHAT DO YOU SEE IN THE NEAR FUTURE OF THIS TECHNOLOGY?

In the database of medical publications today over 50 thousand are dedicated to Metabolomics. By stealing a slogan that I really like "I do not predict the future, but I observe it, because the future is here.

'Bruker NMR is for research use only and can not be used for diagnostic purposes'

CONTACTS

Prof. Vassillis Fanos
Director of Neonatal Intensive Care AOU of Caglairi
S.S. 554 (Sestu junction) - Po

tel: + 07051093403 - email: *vfanos@aoucagliar.it*

Can Nutrition, Lifestyle and Protective Factors Prevent or Mitigate Progression of Diabetes and other Pandemics of the 21st Century?

by **Camillo Ricordi**, MD, FNAI

SCHOLARS AROUND THE WORLD ARE TRYING TO FIND OUT WHAT COULD BE DONE TO PREVENT OR MITIGATE THE PROGRESSION OF THE PANDEMICS OF 21ST CENTURY?

I am not only referring to serious viral infections such as Covid-19, but also to autoimmune diseases, allergies and age related chronic diseases. Diabetes affects over 430 Million, Autoimmune Diseases such as Type 1 Diabetes affect 20% of the population with 100 different conditions, of which Type 1 Diabetes represents only the tip of the iceberg. Over 90% of the population over 65 has at least one degenerative disease, and over 75% of them have two co-morbidities. During the COVID-19 pandemic it painfully emerged that these "co-morbidities", together with advanced age, represent also significant risk factors for the development of serious complications of COVID-19.

It was once believed that modern medicine could help extend and improve lifespan of humankind. A belief that in recent times has begun to waver. In fact, a first alarm bell came from the USA where, in the last 3 years, life expectancy has decreased, and for the first time it has been realized that children born today could live less than their parents.

BUT WHAT CAN WE DO TO REVERSE THIS TREND?

First, we must identify the risk factors that are linked to lifestyle, poor diets, and the lack of protective factors, which result in a form of subliminal infection that predisposes to hyper-inflammatory and hyper-immune reactions. Several studies conducted on an international scale have shown how diabetes, cardiovascular diseases, neurodegenerative diseases, autoimmune diseases, tumors, just to name some of the most common diseases, are favored by unhealthy eating habits and lifestyles, and how the recommendations to prevent them are similar for each of these individual pathologies.

I have spent my entire professional life at the forefront of the battle against Diabetes, but we are now finding that the same risk factors can increase the risk of autoimmune diseases, contribute to the complications of the COVID-19 pandemic, and to the development of age-related chronic diseases.

While we are working to treat autoimmune diseases such as type 1 diabetes and severe cases of COVID-19 with anti-inflammatory and immunomodulating mesenchymal stem cell infusions, we have started an international collaboration to prevent or mitigate pro-

gression of these conditions (www.Fit4Pandemic.org) rather than just treating them when they become severe. Diet-induced Chronic Subliminal Inflammation, a painless type of inflammation where sufferers are unaware, is emerging as a significant risk factor that can affect the incidence and progression of obesity, diabetes, cardiovascular, osteo-articular, neurodegenerative diseases, to name a few. If there has been an increase in longevity in the last few decades, this is not necessarily healthy longevity, and the most serious pandemic of the 21st century is perhaps sick longevity.

However, the hope of a cure is emerging from a new hypothesis: if the advancement of the life clock is characterized by the progression of symptoms of an unhealthy life, it is possible to prolong the period of healthy longevity, by preventing or minimizing the duration of the decline phase. International laboratories are increasingly focused on these issues, because prolonging healthy survival is not only desirable, but also represents the moral goal for any modern and responsible society, given that in addition to avoiding preventable suffering, every two years added to healthy lifespan would save $ 7 trillion in healthcare expenses (in the US alone).

The exponential progress of genomics and biological marker platforms allow today to identify risk factors and follow the progress of personalized strategies to improve the biological age of an individual and evaluate the effectiveness of the preventive strategies adopted to rejuvenate or, at least, to slow down aging. Personalized prevention strategies can be used to counteract the risk factors that have allowed the development of a common context that predisposes and allows these modern pandemics to develop and expand. From healthy nutrition strategies to exercise, and natural protective factors could be weapons that can help us overcome the Pandemics of the 21st Century and prolong healthy lifespan.

The molecules under consideration have properties including modulation of inflammation and immune response, antioxidant, anti-aging, antimicrobial, and prevention of excessive platelet aggregation (hypercoagulation). Selected protective factors include Vitamin D, Vitamin C (liposomal), Omega3 (EPA + DHA), Zinc, polyphenols and Sirtuin activators, combined with exercise and a healthy Mediterranean, anti-inflammatory diet. Recently we have been studying a powerful combination of analogues and precursors of resveratrol combined with other protective molecules, which initially were considered only in the anti-aging field, but which surprisingly have demonstrated a significant inhibition (over 95%) of viral replication, following infection with Influenza A Virus, or SARS-CoV-2 (Biomedicines 2021, 9, 1721. https://doi.org/10.3390/biomedicines9111721). The results demonstrated the synergic and innovative antiviral efficacy of a mixture of polyphenols and Sirtuin activators, indicating that natural, non-pharmacologic strategies could complement vaccines and other pharmacologic strategies, to mitigate progression of viral diseases, and could be of assistance in the fight against other pandemics of the 21st Century.

Collaborative international studies are planned for rigorous scientific validation of these strategies, that for now cannot be considered evidence-based medicine, or proven following rigorous scientific validation in large-scale clinical studies. Nevertheless, while waiting for the results of rigorous clinical trials that could become available in years, and in consideration of the safety of the strategies described, these common sense suggestions could be considered, in consultation with everyone's own physicians, towards keeping humankind safer and Fit4Pandemic.

Prof. Camillo Ricordi

CONTATTI

Prof. Camillo Ricordi
Direttore Istituto Ricerche sul Diabete
e Centro Trapianti Cellulari - Università di Miami

witter @CamiloRicordi
Linkedin, Facebook: Camillo Ricordi
Instagram: The Cure Alliance

MALATTIE RARE

IL NOSTRO IMPEGNO PER COLO**RARE** IL FUTURO DI OGNI PAZIENTE

Da sempre abbiamo a cuore il futuro dei nostri pazienti.

Il nostro impegno nelle malattie rare ha reso possibile lo sviluppo di soluzioni terapeutiche in diverse aree quali l'endocrinologia, l'ematologia e la neurologia.

La nostra missione è quella di continuare a ricercare soluzioni innovative per il trattamento di altre patologie rare e contribuire a migliorare la vita dei pazienti e delle loro famiglie.

Pfizer

www.pfizer.it