



Sanità & Benessere efocus

Numero 46 – Aprile 2024

Questo Magazine è stato realizzato da CS Communication Srl.

IN APERTURA

“Le smart health, ovvero l'utilizzo di tecnologie avanzate come l'intelligenza artificiale, la telemedicina e i dispositivi mobili, possono migliorare notevolmente l'efficienza dei servizi sanitari.”

*Marco Alparone
Vicepresidente Regione Lombardia*



CHIRURGIA ONCOLOGICA

UN PIANO DI SVILUPPO
INTEGRATO PER LE SFIDE DEL
FUTURO

FARMACI BIOLOGICI INTELLIGENTI

UN'ALLEANZA VIRTUOSA A
BENEFICIO DEI PAZIENTI

RICERCA METABOLICA

NUOVI FINGERPRINT PER LO
STUDIO DI DIVERSE PATOLOGIE



www.sanitaebenessere.it - www.cscommunication.it

CS.communication
editorial media innovation

SOMMARIO

Le Smart Health saranno il futuro della prevenzione

a cura del Dr. Marco Alparone*



trale Operativa Territoriale) e le Case di Comunità.

Ma la Sanità Territoriale non può prescindere dall'Innovazione Tecnologica. Le Smart Health, ovvero l'utilizzo di Tecnologie Avanzate come l'Intelligenza Artificiale, la Telemedicina e i dispositivi mobili, possono migliorare notevolmente l'efficienza dei servizi sanitari. I vantaggi che ne derivano sono molteplici: automazione delle procedure, contenimento dei costi, riduzione dei tempi d'attesa, gestione del flusso di pazienti ottimizzati e sviluppo di modelli di patient journey. Secondo i dati dell'Osservatorio Innovazione Digitale le strutture sanitarie stanno incrementando sempre di più l'impiego di Smart Health, non solo nella diagnostica per immagini e le analisi, ma sta aumentando anche la percentuale di utilizzo in sala operatoria. Un dato particolarmente interessante è quello legato all'Intelligenza Artificiale e alla telemedicina, che dal 2019 in poi ha visto in Italia una crescita esponenziale.

In conclusione, la Sanità Territoriale e le Smart Health sono temi di fondamentale importanza per la salute e il benessere dei cittadini. Per affrontare queste sfide, è necessario un impegno comune e una visione innovativa.

La Regione Lombardia sta lavorando per migliorare i servizi sanitari sul territorio e per promuovere l'Innovazione Tecnologica, ma dobbiamo continuare a lavorare insieme, investendo risorse e competenze per costruire un sistema sanitario moderno ed efficiente, in grado di garantire cure di alta qualità a tutti i cittadini.

*Vicepresidente Regione Lombardia

SPECIALE

ONCOLOGIA

DR. ALESSANDRO GRONCHI 1
PROF.SSA MARIA 2
ABBONDANZA PANTALEO 3
PROF. FRANCO ORSI 3

PARLIAMO DI

RICERCA

PROF. CLAUDIO LUCHINAT 5

PRIMO PIANO

CARDIOLOGIA INFANTILE

DR. MARIO CARMINATI 6

A PROPOSITO DI

GASTROENTEROLOGIA

PROF. GIOVANNI BARBARA 8

PARLIAMO DI

INTELLIGENZA ARTIFICIALE

IL BOLLETTINO 9

FOCUS

GASTROENTEROLOGIA

PROF. ANTONIO DI SABATINO 10

DEDICATO A

MALATTIE PANCREATICHE

PROF. CLAUDIO BASSI 12

Come è noto il Sistema Sanitario Italiano ha subito una grande pressione durante la pandemia di Covid-19, ma è anche vero che alcune difficoltà erano già presenti prima dell'emergenza sanitaria. In particolare, la sanità territoriale ha subito una riduzione di risorse e di attenzione negli ultimi anni, con un conseguente aumento dei ricoveri ospedalieri e dei costi per il Sistema Sanitario Nazionale. Come Assessore al bilancio ritengo che una delle priorità d'investimento riguardi dunque proprio questo ambito, con l'obiettivo di definire un nuovo modello organizzativo per la rete di assistenza primaria in grado di individuare standard strutturali, tecnologici e organizzativi uniformi su tutto il territorio nazionale, e garantire a cittadini e operatori del Servizio Sanitario Nazionale il rispetto dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

La riforma dell'organizzazione dell'Assistenza Sanitaria Territoriale (regolata dal decreto interministeriale di natura regolamentare del 23 maggio 2022) ha il compito di immaginare un nuovo assetto istituzionale per la prevenzione in ambito sanitario ambientale e climatico, anche in funzione di un allineamento agli standard qualitativi di cura dei migliori Paesi europei. Il punto chiave della sanità territoriale risiede dunque nel facilitare l'individuazione delle priorità di intervento in un'ottica di prossimità e di integrazione tra le reti assistenziali territoriali, ospedaliere e specialistiche creando percorsi di cura personalizzati e ottimizzati. Inoltre investire in sanità territoriale risulta fondamentale anche per garantire una maggiore continuità delle cure, soprattutto per i pazienti fragili o con patologie croniche. Sulla base dei finanziamenti derivanti da Fse (Fondo sociale europeo) e Fesr (Fondo europeo di sviluppo regionale) nei prossimi sette anni abbiamo 3,5 miliardi da mettere a disposizione dei territori, per sostenere e implementare tutte le realtà che operano localmente, come i COT (Cen-

Le ECCELLENZE passano da noi

CS COMMUNICATION Srl
Corso Italia 22, 20122 Milano
CEO & Founder
Direttore Editoriale
Stefano Cucchiari

Comitato Medico Scientifico
Prof. Camillo Ricordi
Director, Diabetes Research Institute
and Cell Transplant Center, University of Miami
Fit4Pandemic.org

Prof. Matteo Bassetti, MD PhD
Direttore Clinica Malattie Infettive, Ospedale
Policlinico San Martino - IRCCS, Genova -
Presidente Società Italiana di Terapia
Antiinfettiva (SITA) - Chair, ESCMID Critically
Ill Patients Study Group (ESGCIIP)

Prof. Paolo Marchetti
Direttore scientifico IDI
Professore Ordinario di Oncologia Medica
Università di Roma La Sapienza

Head of Health Projects

Monica di Paola
Marco Moreschi
Nicoletta Paolillo
Rosario Artesi
Giovanni Sala
Cinzia Spazzano
Romina Caffi
Paolo Casati
Monica Campailla
Gianpiero Quagtiono
Testori Samantha
Paola Marin

Public Relations Officer

Stefano Veronesi

Customer Care & Executive Assistant

Barbara Cirrito

Legal Office

Avv. Michela Degiovanni

Social Media Manager

Giulia Cucchiari
Journalist Health & Care
Chiara Maranghi
Mario Catalano
Francesca Pavesi
redazione@cscommunicationsrl.it

Stampa

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

Grafic design - Blackout Creativity On - Ltd London

BLACKOUT Be bold and inspired - Turn on!
blackoutcreativityon.co.uk

Sanità & Benessere efocus
Sanita_benessere_focus
Sanità & Benessere efocus



CS communication
editorial media innovation

In partnership con:

Around ITALY
consulting

il Bollettino

SPECIALE | Oncologia

CHIRURGIA ONCOLOGICA E FORMAZIONE: UN PIANO DI SVILUPPO INTEGRATO PER LE SFIDE DEL FUTURO

In Italia e nel mondo i tumori rappresentano uno dei problemi principali che il Sistema Sanitario si trova ad affrontare, anche in considerazione dell'aumento dell'età media di vita delle persone. La Chirurgia Oncologica si prepara a sfide sempre più complesse: un'analisi con il **Dottor Alessandro Gronchi**, Chirurgo Oncologo, Direttore SC Chirurgia Oncologica dei Sarcomi, Direttore Dipartimento di Chirurgia Oncologica presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.

Qual è l'attuale situazione della Chirurgia Oncologica?

“Ogni anno si registrano 400mila nuovi casi di persone che sviluppano un tumore, di cui 180mila con decorso fatale. Oggi i tumori rappresentano la seconda causa di morte dopo i 40 anni, ma si stima che dal 2030 in poi diventeranno la prima causa nel mondo occidentale, l'Oncologia è, dunque, oggi un tema prioritario a livello mondiale. Proporzionalmente aumenta però anche la loro curabilità o cronicizzazione, ovvero la durata della convivenza di una persona con la sua malattia oncologica unitamente a condizioni di vita accettabili, questo grazie all'introduzione di trattamenti multimodali che combinano terapie mediche, chirurgiche (di vario livello) e trattamenti locali di diversa natura e complessità”.

In quali ambiti si sono registrati negli ultimi anni i progressi più significativi?

“Possiamo individuare tre grandi aree:
1) in ambito medico si è assistito ad un enorme progresso nella comprensione dei meccanismi di funzionamento del sistema immunitario, il che ha consentito una rivoluzione delle terapie nella malattia avanzata in una percentuale significativa di pazienti, con remissioni anche complete di patologie diffusamente metastatiche;
2) in ambito chirurgico su due differenti fronti. Da un lato si è introdotto il concetto di sorveglianza attiva nelle malattie indolenti (un esempio tra tanti è il tumore alla prostata), ovvero di quelle patologie che non hanno necessariamente un comportamento aggressivo e non inficiano qualità e quantità di vita del paziente. Questo consente di evitare trattamenti che comporterebbero invece medicalizzazioni di vario livello con un impatto sulla qualità della vita non giustificato dall'indolenza della patologia in questione, favorendo invece la conservazione d'organo.



Dr. Alessandro Gronchi

D'altro lato lo sviluppo tecnologico ha consentito di aumentare la strumentazione disponibile e introdurre metodologie moderne e robotizzate (in alcuni casi anche automatizzate), che permettono di ottimizzare gli esiti dell'intervento anche in operazioni molto invasive raffinando la capacità di intervenire su forme di malattie anche molto avanzate. Inoltre il recente impiego dell'intelligenza artificiale consente di integrare l'analisi di dati combinando informazioni genomiche, radiomiche, patomiche e chimiche per ottenere una classificazione di rischio che sostiene e ottimizza il processo decisionale che porta alla scelta della terapia da mettere in atto.

3) in ambito radioterapico: la possibilità di attingere a fonti energetiche di irradiazione diverse da quelle convenzionali come gli adroni (protoni e ioni carbonio innanzitutto) permette trattamenti sempre più precisi e individualizzati. Nel breve futuro, inoltre, verrà introdotta la radioterapia Flash: si è scoperto come accelerando moltissimo la velocità di irradiazione delle particelle si assiste ad un considerevole risparmio dei tessuti interessati con conseguente diminuzione del rischio di effetti collaterali fuori dal target senza perdere l'efficacia del trattamento. Questo apre ovviamente ad utilizzi molto più precisi, efficaci ed individualizzati di questa modalità terapeutica. Un altro esempio è rappresentato dalla Teragnostica e l'introduzione di Radioligandi ovvero farmaci dotati di radioisotopi, caricati con molecole che rilasciano radiazioni internamente al corpo che hanno la capacità di legarsi ai recettori specifici di un tumore e lasciare la terapia a livello cellulare.

Strumenti nuovi e molto efficaci per curare queste malattie in modo molto migliore rispetto al passato in tutte le sue fasi”.

Quanto è importante la formazione dei soggetti coinvolti?

“In questo quadro di veloce sviluppo la formazione dei diversi attori coinvolti nel trattamento dei tumori non solo nella propria disciplina specifica ma nel panorama generale assume un'importanza primaria. In questo senso la Società Italiana di Chirurgia Oncologica ha iniziato un percorso di formazione sul modello dei percorsi in essere in Nord America che, grazie a finanziamenti di privati (Eurizon Capital, Fondazione Veronesi, Unisalute, Unicredit, Deloitte, Fondazione IEO/Monzino, e Banca d'Italia), consentirà un processo di professionalizzazione molto elevato, sebbene a un numero limitato di soggetti. Si tratta di un progetto pilota, di cui l'Italia è capofila in Europa, che ha lo scopo di formare i chirurghi oncologi di domani, per portare la qualità del trattamento dei pazienti oncologici ai massimi livelli possibili su tutto il territorio nazionale. Per fare questo il contributo dei finanziamenti privati è determinante. Il processo di trasformazione professionale di questa iniziativa è finalizzato a ottenere un sistema di raccolta fondi stabile nel tempo per garantire il mantenimento di questi percorsi di formazione di Chirurgia Oncologica altamente competitiva che continui a garantire l'elevata qualità nel nostro Sistema Sanitario. Tutti coloro che fossero interessati a contribuire sono naturalmente benvenuti. Si tratta di partecipare ad una iniziativa che ha ed avrà un importante ritorno sociale oltre che più squisitamente sanitario e scientifico. Un'iniziativa determinante per le importanti sfide che dovremo affrontare in futuro”.

Contatti:

Dott. Alessandro Gronchi
Chirurgo Oncologo

Direttore SC Chirurgia Oncologica dei Sarcomi
Direttore Dipartimento di Chirurgia Oncologica
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Via Venezian, 1 - 20133 Milano - Italy
Tel: +39/02/23903900
Fax: +39/02/23903763

Mail: alessandro.gronchi@istitutotumori.mi.it
Clinical assistance:
chirurgia.sarcomi@istitutotumori.mi.it

SPECIALE | Oncologia

TUMORI STROMALI GASTROINTESTINALI E FARMACI BIOLOGICI INTELLIGENTI: UN'ALLEANZA VIRTUOSA A BENEFICIO DEI PAZIENTI

I GIST (dall'inglese *Gastrointestinal Stromal Tumors*) fanno parte dei cosiddetti sarcomi dei tessuti molli. Un approfondimento con la **Prof.ssa Maria Abbondanza Pantaleo**, Prof.ssa in Oncologia Medica, Università di Bologna, IRCCS Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna.

Quali sono le caratteristiche identificative principali di questa patologia?

“I GIST si localizzano a livello del tratto gastroenterico (da esofago a retto) e appartengono alla famiglia di sarcomi, ovvero dei tumori rari (ovvero con un'incidenza di 6 casi su 100.000 abitanti); raro non significa sconosciuto, infatti grazie all'innovazione di tecniche diagnostiche affinate nel tempo, abbiamo una serie di parametri di tipo immunoistochimico o molecolare che ci permettono di fare una diagnosi corretta dei GIST. Da un punto di vista epidemiologico il profilo del potenziale paziente è trasversale per età e sesso o aree geografiche. L'evento carcinogenico scatenante, che causa lo sviluppo della malattia nella maggior parte dei GIST è la presenza di una mutazione nel gene c-KIT (circa il 75% dei casi) e PDGFR- α (circa il 10% dei casi), due proto-oncogeni che codificano per la proteina di membrana KIT, un recettore tyrosin-kinasico”.

Quali sono i sintomi che accompagnano lo sviluppo dei GIST?

“I GIST sono perlopiù asintomatici nella fase di insorgenza e anche nella prima fase di sviluppo presentano sintomi aspecifici come sanguinamento o stanchezza. Nella fase avanzata, ovvero quando il tumore inizia a raggiungere grandi dimensioni, il sintomo principale è dato proprio dall'effetto massa. Questa è la ragione per cui risulta molto difficile diagnosticarlo in fase precoce e ancor più in fase preventiva, tant'è che non esiste ad oggi un esame di prevenzione specifico”.

Quali sono le terapie ad oggi disponibili?

“La terapia primaria per eccellenza è la chirurgia. Nei casi in cui il tumore non ri-



Prof.ssa Maria Abbondanza Pantaleo

sulti operabile oppure si presenti già in fase metastatica la terapia cardine è rappresentata da farmaci intelligenti, ovvero inibitori tirosinchinasici: il primo principio attivo che ha rivoluzionato la terapia dei GIST è Imatinib, che permette di raggiungere una risposta nell'80 per cento circa dei pazienti che lo assumono. Questa terapia risulta molto efficace e può essere assunta anche a casa, per via orale, senza bisogno di ricovero in ospedale. Imatinib può essere anche utilizzato nei casi di recidiva o dopo la chirurgia come trattamento adiuvante. Nei casi in cui il paziente dovesse nel tempo sviluppare una resistenza al farmaco, conseguenza dello sviluppo di altre mutazioni che insorgono, esistono oggi, altri tre farmaci a bersaglio molecolare specifico, Sunitinib, Regorafrenib e Ripretinib, che hanno il vantaggio di operare a livello molto specifico e di ridurre quindi la tossicità a carico del paziente. Questi farmaci sono già disponibili e rimborsabili dal SSN”.

Quali prospettive future per il trattamento di questi sarcomi?

“L'obiettivo della ricerca riguarda i pazienti con GIST che sviluppano mutazioni secondarie: la sfida consiste nell'identificare a monte la mutazione

in modo da selezionare subito il trattamento adeguato sulla base del tipo di mutazione in maniera selezionata.

E' in corso uno studio mondiale (Insight), a cui partecipano anche alcuni centri di eccellenza italiani, che permette di identificare i pazienti grazie ad un esame di biopsia liquida che identifica le mutazioni resistenti a Imatinib e stratifica le popolazione sulla base della mutazione. Questo consentirebbe, portando i risultati dello studio nella pratica clinica, di ridurre l'assunzione di farmaci inefficaci e ridurre i tempi di trattamento.

Nell'ambito del trattamento dei tumori rari in Italia e in Europa svolge un importante ruolo anche ERN-Euracan (European Reference Networks for rare diseases) una rete virtuale istituita dalla Comunità Europea che coinvolge centri di assistenza sanitaria in tutta Europa per favorire la discussione sulle condizioni di tumori rari o complessi che richiedono cure altamente specializzate e conoscenze e risorse concentrate e condivise”.

Contatti:

Prof.ssa Maria Abbondanza Pantaleo
IRCCS Policlinico Sant'Orsola Malpighi
Via Albertoni 15, - 40138 Bologna
Tel.: +39 051 2142708,
Mail: maria.pantaleo@unibo.it

SPECIALE

Oncologia

RADIOLOGIA INTERVENTISTICA ONCOLOGICA: NUOVE APPLICAZIONI DELLA TERMOABLAZIONE

STUDI RECENTI CONFERMANO CHE LA TECNICA DI DISTRUZIONE DEI TUMORI CON IL CALORE È EFFICACE ANCHE SULLE METASTASI EPATICHE DA TUMORE PRIMITIVO, OLTRE AD ESSERE, RISPETTO ALLA CHIRURGIA, MENO INVASIVA E RIPETIBILE

La Radiologia Interventistica è a tutti gli effetti parte integrante dell'attività clinica nella cura del cancro, offrendo molte opportunità terapeutiche in alternativa o in associazione alla tradizionale chirurgia. Una di queste tecniche è la Termoablazione, che sta diventando sempre più la forma elettiva di trattamento per diverse patologie tumorali. Ne abbiamo parlato con il **Prof. Franco Orsi**, Professore della Scuoladi Specializzazione in Radioterapia presso l'Università di Milano, Socio Fondatore dell'IESIR (Italian-European Society of Interventional Radiology) e Direttore della Divisione di Radiologia Interventistica dell'Istituto Europeo di Oncologia, un punto di riferimento importante per i pazienti di tutta Italia.

Professore, cosa si intende per Termoablazione?

“Si tratta di una tecnica di distruzione fisica di tessuti tumorali attraverso il calore, senza incisione ma guidati dall' imaging, nata alcuni anni fa come prima forma di terapia per trattare le lesioni epatiche primitive e indicata ormai da tutte le Linee Guida Internazionali come forma elettiva di trattamento, proprio perché ripetibile, efficace quanto l'intervento chirurgico molto meno invasiva”.

Come si è evoluta negli anni l'applicazione di questa tecnica?

“Dal tumore primitivo del fegato negli anni questa tecnica è stata replicata su altre patologie, dal tumore renale a quello del polmone fino alla tiroide. Ma anche nel trattamento del tumore del fegato, in realtà ha trovato un'ulteriore indicazione: le metastasi al fegato derivanti da un altro tumore primitivo, una delle principali cause di morte del paziente oncologico. Il tumore del colon, ad esempio, patologia molto frequente soprattutto nei paesi industrializzati, tipicamente metastatizza proprio al fegato. Da sempre la terapia di elezione per questa patologia, insieme alla chemioterapia, era stata la resezione chirurgica, perché era dimo-
strato che, quando possibile, fosse la tecnica migliore per la prognosi dei pazienti. Tuttavia esistono situazioni nelle quali la Chirurgia risulta molto complessa oppure nelle quali, dopo la Chirurgia, si ripresenta comunque la malattia metastatica al fegato; per questo si è cominciato a inserire la Termoablazione non solo sui tumori primitivi del fegato ma anche sulle metastasi epatiche, con lo scopo di dare un vantaggio pratico al paziente. Se infatti si eliminano le metastasi, migliora immediatamente anche la prognosi generale”.



Prof. Franco Orsi

strato che, quando possibile, fosse la tecnica migliore per la prognosi dei pazienti. Tuttavia esistono situazioni nelle quali la Chirurgia risulta molto complessa oppure nelle quali, dopo la Chirurgia, si ripresenta comunque la malattia metastatica al fegato; per questo si è cominciato a inserire la Termoablazione non solo sui tumori primitivi del fegato ma anche sulle metastasi epatiche, con lo scopo di dare un vantaggio pratico al paziente. Se infatti si eliminano le metastasi, migliora immediatamente anche la prognosi generale”.

Come viene valutato ad oggi l'utilizzo di questa tecnica al posto della Chirurgia?

“Se per lungo tempo c'è stato un contrasto tra il mondo chirurgico e quello della Radiologia Interventistica in merito all'indicazione alla Termoablazione, recentemente sono usciti una serie di dati su studi in corso che dimostrerebbero come in realtà la Termoablazione delle lesioni epatiche, quando il paziente è selezionato, ha esattamente lo stesso outcome clinico della Chirurgia, ma con una serie di vantaggi in più, e cioè meno comorbidità, meno effetti collaterali, mortalità inferiore e soprattutto ripetibilità. Sarebbe quindi da preferire all'intervento chirurgico, perché a parità di risultato locale ha mi-
nore impatto clinico sul paziente. Tra le varie tecniche di Termoablazione, ad oggi quella che è stata dimostrata essere la più efficace è l'ablazione a microonde (MWA macrowave ablation)”.

nore impatto clinico sul paziente. Tra le varie tecniche di Termoablazione, ad oggi quella che è stata dimostrata essere la più efficace è l'ablazione a microonde (MWA macrowave ablation)”.

Quali sono gli studi più importanti sul tema?

“In questo momento sono due studi: il primo si chiama CeMar ed è gestito dalla Società Europea di Radiologia Interventistica; l'altro, più avanzato, è lo studio olandese Collision, che sta dimostrando come, se in termini di sopravvivenza non ci sono differenze tra Chirurgia e Termoablazione, con la seconda tecnica c'è invece un vantaggio a livello di invasività. Il trend a livello oncologico è dunque quello di ridurre sempre di più l'impatto delle terapie nei confronti del paziente mantenendo, quando possibile, inalterato l'outcome clinico”.



Ablazione in videolaparoscopia a microonde

Contatti:

Prof. Franco Orsi
Direttore Radiologia Interventistica
Istituto Europeo di Oncologia
Via Ripamonti, 435 - 20141 Milano
Tel. 02 57489060
Mail: franco.orsi@ieo.it



Caring Innovation



INTEGRATORE ALIMENTARE

a base di fitosteroli, riso rosso e polifenoli dell'olivo, con fieno greco che **contribuisce al metabolismo dei trigliceridi e del colesterolo** e olio di lino che **contribuisce al metabolismo dei lipidi**.

NUOVA FORMULAZIONE



CAPSULE MOLLI



SENZA GLUTINE



SENZA LATTOSIO

Seguici su | www.colesia.it

PARLIAMO DI | Ricerca

LE NUOVE FRONTIERE DELLA RICERCA METABOLOMICA PER LA DIAGNOSI E LA CURA

L'UTILIZZO DELLA RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE PER L'IDENTIFICAZIONE DI PROFILI METABOLICI PERSONALIZZATI APRE ENORMI OPPORTUNITÀ NELLA DIAGNOSI DI DIVERSE PATOLOGIE, TRA CUI ANCHE IL COVID-19.

Il **Prof. Claudio Luchinat** è Professore di Chimica all'Università di Firenze ed è tra i fondatori del CERM (Centro di Risonanze Magnetiche) dell'Università di Firenze, una delle più grandi infrastrutture di ricerca al mondo in questo campo, e del Consorzio Interuniversitario che gestisce il centro e che comprende le Università di Firenze, Bologna e Siena. Il Centro è parte di una Rete Europea, che ha lo scopo di fornire ai ricercatori l'accesso a strumentazioni avanzate, e di una infrastruttura di Biologia Strutturale Integrata. Il Centro è dotato fra l'altro dello strumento di Risonanza Magnetica Nucleare più grande al mondo (1.2 GHz), del costo di oltre 17milioni di Euro. È il Professore a spiegarci l'utilizzo dell'NMR come tecnica strutturale per studiare le proteine e le macromolecole biologiche in generale; e anche le piccole molecole dei campioni di fluidi biologici, e i vantaggi di ottenere, da queste analisi, un profilo metabolico personalizzato.

Professore, dov'è la forza dell'NMR nella ricerca sulla Metabolomica?

“L'NMR è una tecnica che ha il vantaggio di lavorare in soluzione, andando a vedere, in un campione liquido come sangue, siero, urina o saliva, le molecole biologiche, nel loro habitat naturale, e restituendoci un profilo metabolico fatto di centinaia di segnali che compongono il campione. Questo profilo, o fingerprint, è molto dettagliato e ricco di informazioni, perché costituito da centinaia di componenti. Dal momento che, in corso di malattia, il profilo del campione analizzato è alterato in un modo tipico della malattia stessa, dall'analisi del profilo possiamo identificare le diverse patologie. E da qui partire per ulteriori studi: ad esempio, confrontando il profilo di una persona che è malata da poco e in forma non grave con quello di malati gravi, si può prevedere l'evoluzione della malattia. O ancora, indirizzare le persone a fare un esame specifico se sospettati di avere una certa patologia”.

Per lo studio di quali patologie si usa l'NMR nella Ricerca Metabolomica?

“Nell'arco degli anni abbiamo utilizzato l'NMR per studiare diverse patologie: dallo scompenso cardiaco a diverse forme di tumore, dalla celiachia al Parkinson. Per tutte abbiamo ricavato un fingerprint della malat-



Prof. Claudio Luchinat

tia. Ad esempio per il tumore al seno, attraverso lo studio e il confronto dei fingerprint possiamo cercare di capire se una paziente potrebbe andare verso un aggravamento della malattia perché ha un'impronta di metastasi già presente o meno, evitando eventuali trattamenti pesanti. O ancora, lo scompenso cardiaco è un ottimo esempio di come una diagnosi precoce attraverso lo studio del fingerprint possa salvare da complicanze che possono diventare mortali. Ad oggi per la diagnosi serve un esame specifico come una ecocardiografia, mentre basterebbe aggiungere all'esame del sangue il profilo metabolico per identificare precocemente la patologia e trattarla”.

Nella situazione di pandemia, come è stata utilizzata l'NMR e quanto ha contato la collaborazione con la rete mondiale di ricerca del Covid-19?

“Anche per il Covid-19 abbiamo applicato la stessa filosofia e la stessa strategia utilizzata per altre patologie. Ci sono stati due grandi studi internazionali di cui noi come CERM siamo parte: il primo è di biologia strutturale e ha lo scopo di determinare la struttura tridimensionale di tutte le proteine del virus Sars-CoV-2. Si è trattato di un progetto molto importante, partito tra febbraio e marzo 2020, che ha visto coinvolti una quindicina di laboratori consorziati senza alcun finanziamento, e che si è concluso con ottimi risultati perché, a parte le informazioni note che sono già state pubblicate sulla struttura della proteina Spike, ci sono molte altre proteine di cui non si conosce forma e

struttura e che invece potrebbero un domani essere utili per capire come combattere definitivamente il Sars-CoV-2. L'altro studio è invece un progetto di Metabolomica che coinvolge una ventina di partner in tutto il mondo, in cui analizziamo il profilo metabolico dei malati di Covid per capire se si possa prevedere il decorso della malattia verso una forma lieve o verso la cosiddetta tempesta citochimica che porta poi all'ospedalizzazione. Un altro aspetto interessante che stiamo analizzando è il fingerprint delle persone guarite: ci sono, infatti, delle evidenze che rimanga nell'impronta digitale una piccola alterazione dovuta al virus”.

Quali potrebbero essere i prossimi step in questo tipo di ricerca?

“Dal momento che il profilo metabolico si ottiene con 0,5 ml di sangue, metterne da parte tale quantità, quando si fa un semplice prelievo, per fare uno spettro NMR a tutta la popolazione al fine di individuare anche il profilo metabolico, potrebbe essere un bagaglio di conoscenza enorme che ci consentirebbe di seguire le persone nell'arco della vita per vedere come evolve il fingerprint e distinguere tra una che invecchia in modo sano e una che comincia a deviare in direzione patologica. In questo modo si potrebbero indirizzare le persone ad esami specifici e cogliere in modo molto precoce l'inizio di una patologia, importante specialmente se la patologia è curabile. Purtroppo attualmente le Ricerche Metabolomiche sulle malattie neurodegenerative sono ancora indietro. Abbiamo degli studi sul Parkinson ma al momento solo sulla malattia già in stato avanzato. Ad oggi le analisi con l'NMR* potrebbero essere fatte su larga scala, ma se un prelievo del sangue è una cosa semplice, quello che frena sono i costi, molto elevati, delle strumentazioni, cioè l'investimento iniziale. Ci vorrebbe un po' più di lungimiranza: attraverso il profilo metabolico potremmo infatti acquisire tante informazioni che nel tempo ci consentirebbero di fare grandi passi avanti nella conoscenza e nella diagnosi di tante patologie”.

* Gli strumenti NMR di Bruker sono al momento in uso, nel campo della metabolomica, solo per ricerca. Non si usano ancora in procedure di diagnostica clinica, ma si spera di arrivarci presto.

Contatti:

Prof. Claudio Luchinat
CERM/CIRMMP Centro Risonanze Magnetiche
Via Sacconi, 6 - 50019 Sesto Fiorentino
Tel. 055 4574296
Mail: luchinat@cerm.unifi.it

PRIMO PIANO

Cardiologia infantile

L'INCIDENZA DELLE CARDIOPATIE CONGENITE RIMANE STABILE: SETTE BAMBINI OGNI MILLE

LE CARDIOPATIE SONO MOLTO VARIE, ALCUNE RICHIEDONO UN TRATTAMENTO CHIRURGICO O INTERVENTISTICO GIÀ DAI PRIMI GIORNI O MESI DI VITA. ALTRE POSSONO ESSERE TRATTATE SUCCESSIVAMENTE O, IN ALCUNI CASI, IN ETÀ ADULTA

Le cardiopatie congenite sono malattie del cuore che, come dice la definizione stessa, sono presenti fin dalla nascita. Rappresentano un'incidenza nella popolazione di circa il sette per mille dei nati vivi, è un'incidenza costante in tutte le epoche e in quasi tutte le popolazioni. Quante tipologie esistono e come vengono trattate?

A spiegarcelo è il **Dott. Mario Carminati**, responsabile dell'Unità di Cardiologia Pediatrica all'IRCCS Policlinico San Donato di Milano. Dal gennaio 2000 si occupa in modo particolare del trattamento non chirurgico di varie cardiopatie congenite in bambini e adulti, come: la chiusura di difetti interatriali, i difetti interventricolari, l'impianto di stent per il trattamento di ostruzione di vari distretti vascolari e della coartazione aortica e la sostituzione percutanea della valvola polmonare. Le cardiopatie congenite sono molto varie, alcune sono molto severe tanto da richiedere un trattamento chirurgico o interventistico già dai primi giorni o mesi di vita, altre sono meno gravi, ben tollerate nella prima infanzia e possono essere trattate successivamente o, in alcuni casi, addirittura in età adulta.

Quali sono i sintomi che farebbero presupporre una cardiopatia congenita?

“I sintomi clinici dipendono dal tipo di cardiopatia e dal suo grado di severità. Per semplificare possiamo distinguere le cardiopatie congenite in 3 categorie principali:

1- Cardiopatie cianogene. Sono costituite da anomalie strutturali che determinano un “mescolamento” del sangue venoso (poco ossigenato) con il sangue arterioso (ossigenato) provocando così il colorito cianotico (scuro) della cute e delle mucose. La cardiopatia più nota in questo gruppo è la Tetralogia di Fallot, un tempo nota come “morbo blu”.

2- Cardiopatie con “iperafflusso polmonare”. In questo caso le anomalie strutturali determinano un mescolamento del sangue



Dott. Mario Carminati

arterioso con quello venoso, causando un aumento del flusso sanguigno verso i polmoni (iperafflusso polmonare); se l'entità dello “shunt” (mescolamento del sangue) è rilevante può determinare scompenso cardiaco, ritardo di crescita, ipertensione polmonare.

3- Cardiopatie con ostruzione isolata al flusso sanguigno. Sono rappresentate da un restringimento a livello delle valvole cardiache (ad esempio della valvola aortica) o dei vasi (ad esempio dell' arco aortico); la severità dell' ostruzione determina la comparsa di sintomi molto precoci tali da causare scompenso cardiaco nei primi mesi di vita, oppure nei casi meno gravi i sintomi possono essere lievi e ben tollerati per anni”.

Quali esami sono consigliabili per diagnosticare le cardiopatie congenite?

“La valutazione clinica del bambino da parte del pediatra, o in seconda istanza del cardiologo pediatra, è la prima tappa fondamentale; il più delle volte la presenza di un “soffio cardiaco” viene rilevata all' esame clinico; conseguentemente vengono eseguiti esami strumentali, quali elettrocardiogramma ed ecocardiogramma che permetteranno di arrivare alla dia-

gnosi. In particolare l' ecocolordoppler, grazie all' elevato perfezionamento degli strumenti attualmente disponibili, permette di ottenere una diagnosi accurata nella maggioranza dei casi.

Altre metodiche più sofisticate, quali risonanza magnetica, TAC, cateterismo cardiaco..., possono essere necessarie nei casi opportunamente selezionati”.

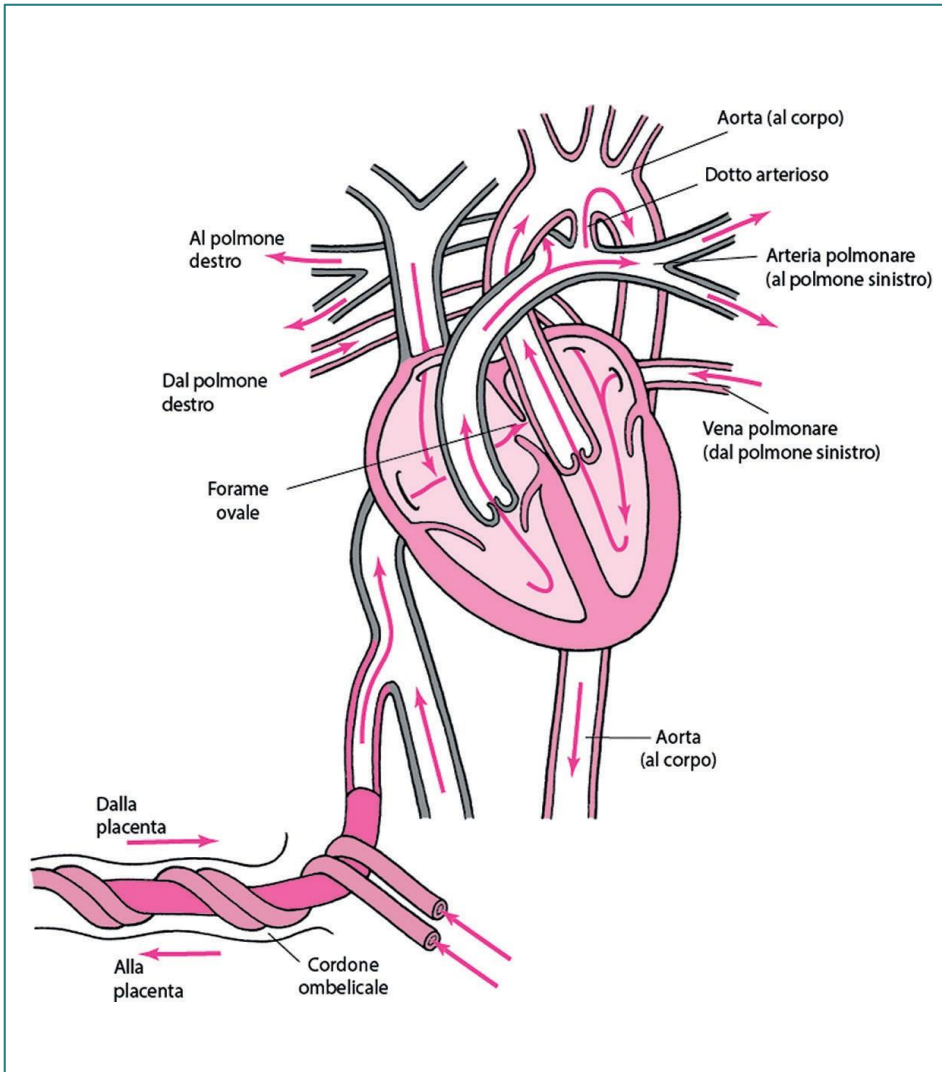
Quante tipologie di cardiopatie congenite si possono distinguere negli adulti?

“Le cardiopatie congenite nella popolazione adulta rappresentano un problema importante e di crescente rilevanza. Si possono distinguere in due categorie: le cardiopatie in storia naturale, che non sono state riconosciute o trattate in età pediatrica, sono relativamente ben tollerate, quindi il paziente è cresciuto, da bambino è diventato adulto e i sintomi compaiono tardivamente (in età adolescenziale fino a un'età adulta). La seconda categoria è rappresentata da pazienti che avevano una cardiopatia importante che è stata trattata chirurgicamente in età pediatrica, ma purtroppo l'intervento chirurgico non ha risolto completamente il problema; ci sono alcune sequele post chirurgiche che devono essere seguite e trattate in età adulta”.

In che modo avviene il trattamento in età pediatrica o adulta?

“Può essere chirurgico o in tanti casi con metodiche di cardiologia interventistica, vale a dire procedure endovascolari che permettono di risolvere il problema della cardiopatia senza aprire cuore e torace. Ci sono tanti esempi per quanto riguarda le cardiopatie che possono essere risolte con la cardiologia interventistica: le più comuni sono il difetto interatriale o la pervietà del forame ovale, alcuni difetti interventricolari, alcune coartazioni aortiche e tante altre.

Il perfezionamento dei dispositivi sviluppati nel corso degli ultimi anni ha permesso di allargare il campo dei pazienti trat-



tabili con metodiche non chirurgiche con miglioramento dei risultati.

Il vantaggio di una procedura endovascolare in alternativa alla chirurgia è rilevante: evitare toracotomia/sternotomia, circolazione extracorporea, necessità di trasfusioni e ridurre la degenza ospedaliera in molti casi a uno o due giorni soltanto. Inoltre la soluzione interventistica di patologie che sono state trattate chirurgicamente in età pediatrica ma con reliquati importanti, è possibile in diverse situazioni, ad esempio per le ostruzioni dei rami polmonari o la disfunzione del tratto di flusso del ventricolo destro”.

Digital Health e cardiopatie congenite: diagnosi e trattamenti?

“L’intelligenza artificiale è qualcosa di cui si parla molto, l’applicazione in medicina è di crescente interesse, ma non sappiamo ancora con esattezza quali saranno gli sviluppi in futuro. Al di là dell’intelligenza artificiale, va sottolineata l’importanza di metodiche metodiche diagnos-

tiche non invasive, come l’ecografia, permettono oggi addirittura di riconoscere la maggior parte delle cardiopatie congenite in epoca prenatale, con l’ecografia fetale; ciò rappresenta un miglioramento importante nel trattamento perché il riconoscere già prima della nascita alcune cardiopatie permette di ottimizzare il parto, la sede dove partorire e, se necessario, in pochi casi selezionati anche il trattamento prenatale della cardiopatia nell’utero materno con metodiche di interventistica fetale”.

In che stato si trova attualmente la ricerca?

“La causa delle cardiopatie congenite è ignota nella stragrande maggioranza dei casi. Sappiamo che alcune cardiopatie sono più comuni in alcuni sindrome genetiche, come Trisomia 21, sindrome di DiGeorge, sindrome di Williams e altre ancora. Tuttavia, la maggioranza dei neonati che nascono con cardiopatie congenite, hanno genitori perfettamente

sani e la causa vera, che è genetica, non è conosciuta. Ci sono studi sempre più importanti che cercano di collegare alcune alterazioni genetiche ad alcune cardiopatie, ma la strada per riconoscere la causa genetica delle cardiopatie congenite è ancora lunga”.

Contatti:

Dott. Mario Carminati
Responsabile Unità operativa di
Cardiologia Pediatrica e Congeniti Adulti
Ospedale I.R.C.C.S. Policlinico San Donato
Piazza Edmondo Malan, 2 - S. Donato Milanese (MI)
Tel. 02-52774531
Mail: info.psd@grupposandonato.it

A PROPOSITO DI | Gastroenterologia

ASSE INTESTINO-CERVELLO: UNA VISIONE MODERNA DELLA GASTROENTEROLOGIA

FARE SCIENZA SULLA SINDROME DA INTESTINO IRRITABILE È PIÙ CHE MAI ESSENZIALE PER COMPRENDERE SEMPRE PIÙ NEL DETTAGLIO LE BASI DEL DISTURBO E SVILUPPARE APPROCCI TERAPEUTICI PIÙ EFFICACI, IN GRADO DI MIGLIORARE LA QUALITÀ DI VITA DELLE MOLTISSIME PERSONE CHE NE SOFFRONO

Si è conclusa a giugno a Bologna la terza edizione degli IBS Day, un convegno interamente dedicato alla Sindrome dell'Intestino Irritabile (IBS Irritable Bowel Syndrome), organizzata e presieduta dal Prof. Giovanni Barbara, Professore Ordinario di Medicina Interna, Università di Bologna, IRCCS Policlinico Sant'Orsola di Bologna. Principale campo di interesse scientifico del Professore è rappresentato dalla ricerca clinica e molecolare dei disturbi funzionali ed organici gastrointestinali, della neuro-gastroenterologia del microbiota intestinale e delle malattie infiammatorie intestinali, un'attività che svolge in collaborazione con numerose Università in Italia e all'estero per la quale ha ricevuto diversi premi e riconoscimenti tra cui il prestigioso Master Award in Gastroenterology dell'American Gastroenterological Association.

Prof. Barbara la Sindrome da Intestino Irritabile (IBS) è una patologia molto diffusa, quali sono le caratteristiche principali di questa condizione?

“L'IBS è un disturbo cronico e ricorrente delle funzioni dell'apparato digerente, interessa colon e intestino tenue con alterazioni delle funzioni motorie e della sensibilità viscerale. Ne soffre una persona su 10 nel mondo, maggiormente donne di età compresa tra 30 e 50 anni. Data l'enorme diffusione può essere definita a tutti gli effetti una malattia sociale con costi economici ma anche umani altissimi. Si tratta di una sindrome molto invalidante che determina tassi elevati di assenteismo lavorativo e scolastico. Nei casi peggiori la vita sociale dei soggetti può essere fortemente compromessa con rischi anche di ansia e depressione considerevoli. Inoltre ad oggi i farmaci necessari alla cura di questa sindrome non rientrano in fascia A e sono a totale carico del paziente, per cui è quanto mai importante dare a questa patologia il giusto peso all'interno del Sistema Sanitario Nazionale.”

Oggi in gastroenterologia si parla di disturbi dell'asse intestino-cervello e l'attenzione si è focalizzata sullo studio delle variazioni del microbiota. Cosa può dirci in merito?

“In questa definizione rientrano quelle condizioni che in passato chiamavamo disturbi funzionali gastrointestinali, alcune anche co-



Prof. Giovanni Barbara

come la sindrome dispeptica, l'intestino irritabile, la stipsi e la diarrea. Sono state rinominate così in quanto il nostro canale alimentare ha una rete neuronale così complessa da poter essere rinominata “piccolo cervello”, che contiene tutti i neurotrasmettitori in esso compresi. Le connessioni sono bidirezionali, ovvero il cervello parla all'intestino e viceversa: questo asse risulta silente nelle persone sane, non ci accorgiamo cioè delle funzioni normali del nostro apparato digerente, ma nelle patologie funzionali a livello del sistema nervoso centrale si abbassa quella soglia di percezione per cui, se dall'intestino partono stimoli eccessivi dovuti ad una leggera infiammazione intestinale, un'alterazione del microbiota o della permeabilità intestinale, questi segnali nelle fibre nervose arrivano al cervello e questo le percepisce amplificate. Di conseguenza i disturbi intestinali di cui i pazienti soffrono generano nel cervello condizioni anche elevate di ansia, stress, depressione e queste alterazioni della sfera psicologica vanno a peggiorare sensibilmente le funzioni intestinali dando vita a un circolo vizioso dannoso e doloroso. Sicuramente l'analisi delle variazioni del microbiota, valutabili con una metodica non invasiva e commercialmente disponibile, rappresenta un dato importante sugli elementi che abitano il nostro intestino, la struttura metagenomica, e quali funzioni svolgano, metabolomica. Attualmente non è possibile apprezzare a pieno l'output di tutte queste informazioni, ma sappiamo che un disequilibrio del microbiota si manifesta in molte pato-

logie non solo intestinali. Il microbiota sta diventando un biomarcatore importante per valutare l'efficacia delle terapie di varie patologie.”

Quali sono ad oggi le possibili strade per la cura delle patologie intestinali?

“Il primo passo per salvaguardare il nostro microbiota è senza dubbio la prevenzione: un'alimentazione corretta fin da bambini ricca di carboidrati complessi come frutta e verdura rappresenta senza dubbio una buona base di partenza. La nostra dieta è a tutti gli effetti uno strumento terapeutico.

Importante anche l'utilizzo corretto dei farmaci, gli antibiotici sono tra le prime cause di impoverimento e disequilibrio del microbiota, da assumere solo in caso di reale bisogno.

Si può agire con terapie farmacologiche che prevedono l'utilizzo di integratori adeguati: i prebiotici principalmente di origine vegetale che favoriscono la crescita e l'attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale, i probiotici principalmente batteri e funghi vivi e attivi in grado di raggiungere l'intestino, che esercitano un'azione di equilibrio e infine anche antibiotici specifici non assorbibili come la rifaximina.

Un'altra possibilità è quella di ricorrere al trapianto di microbiota presso centri approvati dal Ministero della Salute (Il Sant'Orsola di Bologna è tra questi ndr): l'obiettivo è eliminare i microrganismi patogeni dall'intestino, ristabilendo una comunità microbica sana.”

Il suo gruppo di ricerca presso l'IRCCS del Sant'Orsola di Bologna ha di recente pubblicato uno studio sugli effetti del covid sull'intestino: quali sono i risultati ottenuti?

“Lo studio denominato Gi-Covid19 i cui risultati sono pubblicati dalla rivista “The American Journal of Gastroenterology” ha incluso più di 2000 pazienti con covid19 in 36 centri e 12 nazioni europee. I dati raccolti indicano che l'infezione può portare a disfunzioni gastrointestinali persistenti fino ad un mese, e a distanza di un anno il 3,2% dei pazienti sviluppa sintomi digestivi persistenti non presenti prima del coronavirus, compatibili con l'intestino irritabile. Si prevede che nei prossimi anni almeno 500mila pazienti avranno bisogno di cure gastrointestinali.”

Contatti

Prof. Giovanni Barbara
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Università di Bologna (UNIBO)
Policlinico S. Orsola-Malpighi, Padiglione 5
Via Massarenti 9 - 40138, Bologna;
Tel: 051.636.4103
Mail: giovanni.barbara@unibo.it

PARLIAMO DI | Intelligenza Artificiale

HEALTH TECH: QUALI SONO I BIG CHE INVESTONO NELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE?

L'A.I. SEMPRE PIÙ AL CENTRO DEL GRANDE "CONTENITORE" DELLA SALUTE DIGITALE IN CUI SI TROVANO I SISTEMI INFORMATIVI SANITARI, LA TELEMEDICINA E I DISPOSITIVI MOBILI. E CHE MACINA MILIARDI SU MILIARDI

Grazie alla tecnologia più avanzata è stato sviluppato un test in grado di distinguere cisti benigne e maligne al pancreas, senza dover ricorrere a interventi per la loro rimozione. Una notizia positiva che arriva da uno studio internazionale con un ampio contributo italiano (Centro di Ricerca ARC-Net dell'Università di Verona, IRCCS San Raffaele di Milan, Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar), coordinato da alcuni ricercatori del Johns Hopkins Kimmel Cancer Center.

Solo in Europa nel 2021 si sono contati oltre 84mila vittime di tumore a quest'organo prezioso, che produce diversi ormoni, tra i quali l'insulina e il glucagone (che regolano il livello degli zuccheri nel sangue) e vari enzimi (come la tripsina) che, trasportati dai dotti pancreatici nell'intestino, contribuiscono alla digestione e all'assorbimento dei nutrienti. Ormai quindi la strada è aperta: e l'A.I. sarà al centro del grande "contenitore" della salute digitale. Contenitore in cui si trovano i sistemi informativi sanitari, la telemedicina e i dispositivi mobili (mHealth). Un mondo che coinvolge pazienti, operatori sanitari, ricercatori, autorità di regolamentazione e sviluppatori di applicazioni. Ma quanto vale l'Healthcare? Il settore macina miliardi su miliardi e ogni anno raddoppia i fatturati.

Il Vecchio Continente rappresenta il secondo mercato mondiale dopo gli Stati Uniti, con un giro d'affari da 41 miliardi (+412% in 5 anni). L'Italia si gioca la carta PNRR ma resta il problema della carenza di personale sanitario. Nel 2021 secondo il Grand View Research il comparto valeva 175,6 miliardi di dollari. Si stima che nel 2022 ne varrà circa 216,7 (con un +23% rispetto allo scorso anno) e toccherà quota 1,5 trilioni di dollari nel 2030, con un CAGR del 27,7% durante il periodo di previsione. Il fiume di denaro fa gola a molti investitori.

Anche i colossi Big Tech vogliono mettere le mani sull'eHealth. Jeff Bezos sogna in grande e ha già acquistato per 3,9 miliardi di dollari 1Life Healthcare, società di San Francisco che gestisce le cli-



niche One Medical. Apple negli anni ha implementato sempre più APP per il monitoraggio della salute sui suoi device. Microsoft ha lanciato l'iniziativa Healthcare NEXt, che si basa sull'Intelligenza Artificiale e il cloud computing, e Microsoft Genomics, il cloud di Microsoft Azure declinato per gli studi sulla genomica di ricercatori e medici. Il 2022 è stato un anno record per gli Unicorni che, a livello mondiale, hanno sfondato quota 100. I finanziamenti globali nell'eHealth hanno raggiunto nel secondo trimestre di quest'anno 7,1 miliardi di dollari, in calo del 32% rispetto ai tre mesi precedenti. Tutto il comparto è stato colpito a eccezione dell'IT sanitario.

Otto i nuovi unicorni (per un valore totale di 10,6 miliardi di dollari). Tra le new entry: la finlandese Oura, la statunitense Clarify Health e la singaporiana Biofourmis. La prima società vale 2,6 miliardi di dollari, la seconda 1,4 miliardi e la terza 1,3 miliardi. Sorridono gli Stati Uniti.

Nel Paese è stato raccolto il maggior numero di finanziamenti totali nel secondo trimestre del 2022 (4,8 miliardi di dollari), nonostante un calo del 53% su base annua. Sul fronte finanziamenti, male la Silicon Valley. Le startup sono scese del 60% su base trimestrale, raggiungendo 1,2 miliardi di dollari su 59 offerte. Non si registrava un dato così basso dal pre pandemia (2019). Nella "Valle del silicio", però, è stato raggiunto uno dei primi accordi azionari globali del trimestre in questione: Clarify Health ha chiuso un finanziamento di serie D da 150 milioni di dollari per sbloccare la promessa di un'assistenza basata sul valore con intelligenza end-to-end su ogni percorso del paziente.

A livello mondiale, dopo una leggera ripresa nei primi tre mesi del 2022, le uscite di fusioni e acquisizioni hanno visto il calo più drammatico dell'ultimo anno, scendendo a 83 operazioni, alla pari con i livelli di fusioni e acquisizioni dell'anno pandemico. Anche lo spazio della salute digitale ha visto solo 1 IPO nel secondo trimestre 2022: Heart Test Laboratories. Tra le società più attive sul fronte investimenti: Gaingels e Insight Partners, con nove società ciascuna, seguiti da General Catalyst con sette. ©

a cura di

Quindicinale fondato nel 1870 da Ferdinando Bocconi e Angelo Brambilla
il Bollettino

FOCUS

Gastroenterologia

L'INTESTINO COME FULCRO DEL BENESSERE DEL NOSTRO INTERO ORGANISMO E I RISCHI DELLA DISBIOSI

SOPRANNOMINATO NON A CASO "SECONDO CERVELLO", VI È UN LEGAME PROFONDO TRA UN INTESTINO SANO E LA BUONA SALUTE DEL NOSTRO CORPO

Ci illustra il ruolo cruciale dell'intestino per il nostro corpo e l'importanza di mantenere il microbiota intestinale in equilibrio, il **Prof. Antonio Di Sabatino**,

Professore Ordinario di Medicina Interna all'Università degli Studi di Pavia e Direttore dell'Unità Operativa Complessa Medicina Interna 1 al Policlinico San Matteo.

Professore, quanto è importante avere un intestino sano per il nostro benessere generale?

“Avere un intestino funzionante è cruciale per stare bene, poiché l'intestino rappresenta il più vasto organo immunitario all'interno dell'organismo. Inoltre, svolge un ruolo fondamentale in termini di permeabilità: si trova infatti ogni giorno a doversi interfacciare con moltissimi elementi provenienti dall'esterno, primo fra tutti il cibo che ingeriamo, e deve essere in grado di discriminare cosa deve attraversare la sua parete ed essere assorbito, ad esempio gli alimenti, e quali sostanze invece deve respingere perché sarebbero dannose per il corpo, come batteri, virus o funghi. Nello stesso tempo, attraverso l'intestino l'intero organismo trova un equilibrio anche psico-fisico, poiché si è capito che esiste un collegamento bidirezionale tra il sistema nervoso centrale, quindi le emozioni e lo stress, e la motilità intestinale, una sorta di asse intestino-cervello.”

Quali sono le problematiche che possono colpire l'intestino?

“Sono moltissime. Tra le più comuni abbiamo, ad esempio, la sindrome dell'intestino irritabile, che colpisce più del 50% della popolazione, soprattutto donne, con sintomi che vanno dai dolori addominali al gonfiore e meteorismo, e per la cui cura è fonda-



Prof. Antonio di Sabatino

mentale mantenere l'intestino in salute, ossia avere una buona flora intestinale. O la disbiosi intestinale, un'alterazione generale del microbiota. Il nostro intestino è, infatti, popolato da batteri: alcuni svolgono un'azione positiva, ci aiutano ad assorbire gli alimenti o a difenderci dall'ambiente esterno, ma c'è anche una popolazione batterica negativa, che produce gas dando poi gonfiore addominale. È fondamentale che ci sia equilibrio tra queste due popolazioni batteriche: un eccesso di batteri negativi porta, infatti, a una serie di sintomi e di problemi diversi che vanno risolti per riportare la situazione alla normalità”.

Come si tratta e si risolve la disbiosi?

“Se c'è uno squilibrio a favore dei batteri negativi bisogna introdurre nell'organismo dei batteri positivi, come i lattobacilli o i bifidobatteri, i cosiddetti probiotici, che una volta ingeriti aderiscono alla mucosa intesi-

nale ed esplicano le loro proprietà benefiche. Anche un'alimentazione corretta risulta importantissima: una dieta mediterranea, ricca di fibre sia solubili che insolubili quindi legumi, verdura e frutta, e povera di cibi industriali, dolcificanti, bevande zuccherate, grassi animali e carne, soprattutto rossa, è un valido alleato del microbiota. Altro elemento fondamentale è avere un'alimentazione sempre molto varia, perché la monotonia alimentare non aiuta il nostro intestino, anche se purtroppo molto spesso per motivi di mancanza di tempo, di praticità o di gusto, tendiamo a mangiare sempre le stesse cose. Infine, è molto importante anche la cosiddetta mindfulness, ovvero una corretta gestione dello stress. Come abbiamo visto, intestino ed emozioni sono strettamente correlati e molti studi evidenziano proprio i benefici della meditazione e della yoga terapia, una pratica molto diffusa negli Stati Uniti ma non ancora arrivata negli ospedali in Italia, dove è stata sperimentata con successo per la prima volta solo da noi all'Università di Pavia”.

In cosa consiste la yoga terapia per i pazienti che soffrono di malattie intestinali?

“Si tratta di un percorso della durata di 12 settimane - con incontri 2 volte alla settimana oltre a degli esercizi da fare a casa - rivolto a pazienti affetti sia da sindrome dell'intestino irritabile sia da malattie infiammatorie croniche intestinali come la Malattia di Crohn e la Colite Ulcerosa. I risultati sono assolutamente positivi: dopo solo 5 settimane di pratica, le pazienti hanno potuto godere di un miglioramento significativo dei sintomi, non solo di quelli intestinali e gastrici, come dolore, gonfiore, senso di nausea, ma anche dei cosiddetti

sintomi vaghi, quali depressione, stanchezza, ansia, malessere generale e mente annebbiata. E non è tutto. Hanno visto migliorare, infatti, anche i dolori articolari e muscolari tipici della fibromialgia, una patologia di cui spesso soffrono le pazienti affette dalla sindrome dell'intestino irritabile. Questo proprio ad indicare come un approccio olistico alle patologie intestinali intervenendo sul benessere dell'intestino può migliorare non solo l'intestino stesso ma anche malattie di altri apparati”.

La disbiosi è collegata anche ad altre patologie?

“Assolutamente sì: un altro esempio di questa correlazione tra l'alterazione del microbiota intestinale e altre patologie è l'obesità, una malattia che rappresenta sempre più un dramma dei nostri tempi, legata alla troppa sedentarietà e a un'alimentazione ipercalorica e più grassa. È stato visto che i soggetti obesi hanno un microbiota diverso rispetto a quelli sani, con un aumento dei batteri dannosi. Questo sbilanciamento delle specie batteriche altera anche la barriera intestinale, e vi è quindi un eccessivo passaggio di batteri (la cosiddetta “traslocazione batterica”), che possono addirittura arrivare al fegato e contribuire, ad esempio, alla steatosi epatica, o fegato grasso, o alla steatoepatite non alcolica. Le alterazioni del microbiota intestinale possono inoltre incidere su patologie metaboliche, come il Diabete di tipo 2 e la Sindrome Metabolica. Queste scoperte sulla correlazione tra microbiota e metabolismo sono state il frutto di studi sperimentali sui topi che poi, traslate sull'uomo, hanno fatto sì che nascesse la rilevanza del trapianto di microbiota fecale da un soggetto sano ad uno malato per curare certe forme di colite - come il *Clostridium difficile* ad



esempio, tipico degli anziani - piuttosto che le MICI”.

Come avviene questo tipo di trapianto?

“Le feci prelevate da un soggetto sano vengono liofilizzate ed analizzate accuratamente per verificare che non abbiano elementi patogeni al loro interno (virus batteri, funghi), quindi vengono congelate in una banca e poi trasferite tramite colonscopia o clisteri nell'intestino di soggetti malati”.

Dove sta andando la ricerca in questo ambito?

“È essenziale che il microbiota sia sano, e proprio per questo credo che gli studi in questo campo si incentreranno sempre di più sull'interazione tra la permeabilità intestinale e il microbiota, per capire meglio l'influsso di quest'ultimo non solo sulle malat-

tie intestinali, ma anche appunto su quelle metaboliche o addirittura quelle neurodegenerative, come Parkinson e Alzheimer. La sfida è quella di riuscire a studiare il microbiota con metodi sempre migliori per poter creare una terapia personalizzata per ogni paziente. Ad oggi, infatti, non abbiamo ancora dei test validati che ci consentano sempre di poter tradurre la sequenziazione dei ceppi di un microbiota e la sua attività metabolica in una terapia personalizzata, così da individuare per ogni paziente il probiotico più corretto per migliorare la sua condizione”.

Contatti:

Prof. Antonio Di Sabatino
Direttore UOC Medicina Interna 1 Fondazione
IRCCS Policlinico San Matteo
Via Camillo Golgi 19 - 27100 Pavia
Tel: 0382 502973
Mail: a.disabatino@smatteo.pv.it

DEDICATO A | Malattie Pancreatiche

MALATTIE PANCREATICHE: A VERONA L'APPROCCIO È MULTIDISCIPLINARE

L'ISTITUTO DEL PANCREAS VERONESE È UN'ECCELLENZA NAZIONALE INTERAMENTE DEDICATA A DIAGNOSI, CURA E RICERCA DELLE PATOLOGIE PANCREATICHE, GRAZIE ALL'ESPERIENZA MATURATA IN OLTRE 40 ANNI DI LAVORO DA UN GRUPPO DI DIVERSI SPECIALISTI.

Il Prof. Claudio Bassi è Ordinario di Chirurgia Generale all'Università di Verona, Direttore dell'UO di Chirurgia Generale e del Pancreas dell'Ospedale Policlinico "Giambattista Rossi" - Borgo Roma e Responsabile dell'Istituto del Pancreas, di cui l'Unità Operativa da lui diretta fa parte, insieme ad altre Unità cliniche: Gastroenterologia, Oncologia, Radiologia, Endoscopia, Anestesia e Rianimazione, supporto psicologico. L'Istituto è, infatti, il primo Centro italiano per lo studio, la ricerca e la cura delle malattie pancreatiche con un approccio multidisciplinare. Il Prof. Bassi ha anche l'onore e l'onere di essere Presidente della Fondazione Italiana per la ricerca sulle Malattie del Pancreas (FIMP), una realtà di rilevanza nazionale, che lavora a stretto contatto con l'Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas, supportandola in maniera importante nel fund raising e nell'identificazione dei settori su cui focalizzare la ricerca.

Professore, qual è la peculiarità dell'Istituto del Pancreas di Verona?

“Senza dubbio la caratteristica fondamentale dell'Istituto è la multidisciplinarietà, avviata grazie a una visione profetica di alcuni grandi maestri, quali - solo per citarne alcuni - il Prof. Paolo Pederzoli, il Prof. Carlo Procacci, il Prof. Giorgio Cavallini che, 40 anni fa, hanno dato origine al primo nucleo del gruppo pancreatologico veronese con un approccio multidisciplinare, in un periodo storico in cui la multidisciplinarietà non era assolutamente né sentita né dovuta, come invece è oggi per tutta la medicina moderna. L'esperienza chirurgica del Centro negli ultimi 10 anni supera i 5.000 interventi e l'attività di ricerca e la formazione sono riconosciute a livello internazionale”.



Prof. Claudio Bassi

Quali sono le principali malattie che possono colpire il pancreas e perché è spesso complicato diagnosticarle e curarle?

“Le principali malattie che colpiscono questo organo sono di tipo infiammatorio - pancreatite acuta e pancreatite cronica - e di tipo tumorale. Sia la diagnosi che la cura sono ancor oggi complesse, e infatti la Pancreatologia è una disciplina molto recente. Basti pensare che fino a 50 anni fa il pancreas non si “toccava” nemmeno e le prime report chirurgiche di una certa consistenza, assolutamente di tipo pionieristico, risalgono agli anni Quaranta. Il pancreas è, infatti, un organo che si trova in grande profondità nell'addome, difficile da studiare in fase pre-operatoria ed è solo grazie all'evoluzione della tecnologia e della radiologia più moderna che oggi abbiamo una comprensione abbastanza realistica delle sue malattie. È inoltre un organo molto delicato che, operato, può creare complicanze estremamente pericolose, per questo la chirur-

gia pancreatico risulta ad oggi altrettanto difficile e richiede molta esperienza e competenze elevate”.

Il tumore al pancreas è considerato ancora uno dei più aggressivi. Qual è la situazione in Italia?

“La patologia tumorale al pancreas preoccupa particolarmente per un motivo epidemiologico, perché è previsto che per il 2030 sarà la seconda causa di morte per neoplasie, dal quarto posto che occupa ad oggi. Se gli altri tumori oggi si curano molto meglio - pensiamo al tumore della mammella, del colon, del polmone o a tutta la patologia genito-urinaria maschile e femminile, che oggi viene affrontata con risultati straordinari rispetto al passato - e quindi la loro curva di mortalità diminuisce, nel campo della patologia pancreatico facciamo ancora molta fatica a trovare strade alternative alla terapia tradizionale. Dobbiamo sicuramente riconoscere che l'Oncologia e le tecniche chirurgiche di ultima generazione hanno fatto notevoli passi avanti, tuttavia il pancreas è ancora difficile da trattare perché le mutazioni genetiche che stanno dietro alla malattia sono numerose e complesse, così come i meccanismi di carcinogenesi. Anche dal punto di vista farmacologico i risultati non sono ancora sempre efficaci, perché spesso i farmaci non riescono a penetrare bene il tessuto tumorale che nel pancreas è particolarmente fibroso e poco vascolarizzato. In più i sintomi iniziali sono molto subdoli e spesso possono mimare una banale gastrite o un banale mal di schiena. I risultati di conseguenza sono molto meno evidenti rispetto ad altre patologie oncologiche. Se 45 anni fa - quando ho iniziato a lavorare come chirurgo - la sopravvivenza media di un paziente operato per un tumore al pancreas era di 9 mesi, oggi siamo a 36, con una

sopravvivenza a 5 anni di circa il 30% rispetto al 2% di un tempo. Abbiamo quindi avuto sicuramente una risposta straordinaria, ma è chiaro che questi dati, se confrontati con altre neoplasie, come prima dicevo, sono ancora deludenti e la forbice è così grande che dobbiamo ancora lavorare tanto, insistendo sulla linea della multidisciplinarietà che è l'unica vincente”.

Quanto conta, per le patologie tumorali pancreatiche, la prevenzione?

“Purtroppo una prevenzione specifica dei fattori di rischio a livello pancreatico non c'è. La prevenzione è dunque quella generale, consigliata da tutti i medici per le altre malattie oncologiche: condurre una vita sana da un punto di vista dell'alimentazione, non abusare dell'alcol, non fumare, svolgere regolare attività fisica, non andare in sovrappeso”.

Come si sta muovendo la ricerca nei confronti della neoplasia pancreatiche?

“Siamo in un momento di grande vivacità. Il futuro di questa malattia si orienta su due elementi fondamentali: l'interdisciplinarietà e la traslazione, ossia la trasposizione a livello clinico di quello che noi riusciamo a capire nei laboratori di anatomia patologica e di biologia molecolare. La ricerca clinica sta andando a esplo-



rare sempre più consequenzialità e modi con cui chirurgia, oncologia medica e radioterapia si devono interfacciare e combinare tra loro, applicandoli al singolo paziente o a gruppi di pazienti, che riusciamo a selezionare non solo attraverso le classificazioni standard legate all'istologia della malattia e alla sua clinica, ma anche a nuove mappe genetiche ottenute dal sangue o dai tessuti malati. In sintesi, identifichiamo come alcuni geni possano essere indicatori di una maggiore o minore sensibilità di quel paziente o di quel gruppo di pazienti a determinati farmaci, sapendo anche che alcune caratteristiche genetiche ci possono dare indicazioni sul tipo di malattia, più o meno ag-

gressiva, con la tendenza a recidivare in loco o a dare metastasi a distanza. Grazie alla multidisciplinarietà e alla traslazione, stiamo insomma capendo progressivamente come alcuni pazienti con determinate caratteristiche biologiche abbiano decorsi e quindi percorsi clinici diversi e possano quindi rispondere meglio ad approcci farmacologici sempre più personalizzati e a scelte temporali differenti di cura”.

Che ruolo hanno le Associazioni Parenti e Pazienti in questa patologia?

“Importantissimo. Oggi ci sono molte associazioni a livello sia nazionale sia locale, che stanno dando una grandissima mano alla diffusione della conoscenza della malattia e alla sensibilizzazione sulla necessità che ci siano, a livello nazionale, più Centri Pancreatologici specializzati ad alto volume di pazienti e ad alta esperienza, che proprio per le difficoltà intrinseche alle patologie pancreatiche, sono fondamentali ma che purtroppo ad oggi sono davvero ancora troppo pochi e quasi tutti concentrati al Nord. Penso ci sia bisogno da un lato di fondi e dall'altro di una politica sanitaria che affronti seriamente il problema e che, al di là di qualsiasi altro interesse, metta al centro solo una questione: la miglior cura possibile del paziente”.

Contatti:

Prof. Claudio Bassi
Direttore UO di Chirurgia Generale e del Pancreas
Ospedale Policlinico “Giambattista Rossi” – Borgo Roma
Piazzale L.A. Scuro 10 – 37134 Verona
Tel. 045 8124553
Mail: claudio.bassi@univr.it



A woman with brown hair is shown in profile, smiling warmly at a baby she is holding. The baby is laughing joyfully, wearing a colorful striped sweater. They are outdoors in a grassy field under a bright sky. A large green circle is overlaid on the top half of the image, and a blue circle is overlaid on the bottom half, framing the central scene.

Per apprezzare
la gioia di vivere
con chi ami

La nostra ricerca consente di migliorare la salute
e preservare la qualità della vita.

Science for Better
www.bayer.com

