



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

RASSEGNA STAMPA

22 Novembre 2024

A CURA DELL'ADDETTO STAMPA CRT SICILIA

MARIELLA QUINCI

LE AGITAZIONI NELLA SANITÀ

Schillaci punta su flat tax e indennità per le buste paga di medici e infermieri

Sono gli emendamenti alla manovra, attualmente all'esame della commissione Bilancio della Camera, lo strumento sul quale punta il ministro della Salute Orazio Schillaci per rispondere ad una delle più sentite richieste del mondo medico, ribadita anche nello sciopero nazionale del 20 novembre: ridare dignità alla professione partendo anche da un aumento degli stipendi. Incremento delle indennità specifiche, defiscalizzazione e flat tax le possibili soluzioni sulle quali il confronto è aperto, mentre crescono le polemiche dopo la protesta di medici e infermieri ed è scontro sui numeri dell'adesione allo sciopero. Che il governo stia cercando di incrementare le retribuzioni dei medici lo conferma il ministro della Salute, spiegando che «ci sono proposte emendative all'attenzione della commissione Bilancio», per esempio «proposte per aumentare l'indennità

della specificità di chi lavora nel servizio sanitario pubblico e anche, eventualmente, di defiscalizzare questa voce stipendiale». Tra gli emendamenti segnalati alla manovra, due - uno di FI e uno di Noi Moderati - insistono sul tema della flat tax per l'indennità di specificità dei medici e degli infermieri.

Intanto, è scontro sulle percentuali di adesione allo sciopero di mercoledì. È stata pari all'85% per i sindacati che hanno indetto la protesta (Anao Assomed, Cimo Fesmed e Nursing up), ma Schillaci parla di cifre molto diverse: «I numeri pubblicati sul sito del dipartimento della Funzione pubblica indicano un'adesione esigua, poco al di sopra dell'1%, allo sciopero. Percentuale lontana da quella dichiarata dalle organizzazioni e che peraltro è in linea con quella dello sciopero indetto lo scorso anno, dalle stesse sigle, che si è fermato a un'adesione del 3%». Medici e infermieri, ha aggiunto il ministro, «sono con-

sapevoli del lavoro che stiamo portando avanti, nonostante le tante difficoltà, e a loro va il mio ringraziamento. Continueremo a fare tutto il possibile per ripagare questo impegno». Pronta la replica dei sindacati: dal ministero della Salute, che secondo le sigle non tiene conto di vari elementi, «le solite fake news» ma «ci auguriamo - affermano - che a questa inutile e sterile querelle sui numeri segua un approccio serio ai problemi che tormentano oggi il nostro sistema di cure». Ed il segretario generale della Cgil, Maurizio Landini, aggiunge: «La nostra sanità è al collasso. Trovo irresponsabile fare una discussione su quanti sono i medici che hanno scioperato».

La tensione resta dunque alta ed anche l'Intersindacale della dirigenza medica, veterinaria e sanitaria, che non ha scioperato il 20, prosegue il suo percorso di mobilitazione ad oltranza con iniziative di protesta fino alle assemblee unitarie in tutte

le aziende sanitarie e ospedaliere nella settimana dal 2 al 6 dicembre, per «rivendicare il giusto finanziamento del Ssn». Altra questione legata alla manovra - che ieri Farmindustria ha bocciato perché «manca di visione strategica» - è poi il payback sui dispositivi medici. «Per il futuro - ha detto Schillaci - vogliamo per il futuro cercare di limitare i danni introdotti da questa norma sbagliata ereditata da governi precedenti». Per la Fifo sanità Confcommercio, tuttavia, il payback «va cancellato subito: le parole di Schillaci sono inaccettabili - afferma la federazione tra le Associazioni regionali delle imprese per la fornitura di beni e servizi nelle forniture ospedaliere - perché il governo temporeggia da 2 anni».

Scontro sulle percentuali di adesioni allo sciopero di mercoledì. Per le sigle sindacali hanno raggiunto l'85%, ma il ministero indica una partecipazione poco al di sopra dell'1%



Lo sciopero di medici e infermieri, mercoledì a Roma/Ansa



Tutela legale agli infermieri Gli orari a seconda dell'età

► Nel nuovo contratto il patrocinio contro le aggressioni. Turni ridotti ed esonero dalla reperibilità dopo i 60 anni. Aumenti di stipendio di 148 euro medi al mese

LA TRATTATIVA

ROMA Una tutela legale per il personale sanitario, infermieri in primis, oggetto di aggressioni durante lo svolgimento del proprio lavoro. A metterla sul tavolo ieri, durante la trattativa per il rinnovo del contratto dei 600 mila dipendenti del settore sanitario (esclusi i medici che essendo dirigenti hanno un negoziato a parte), è stato il presidente dell'Aran, l'Agenzia negoziale del governo, Antonio Naddeo. Le aggressioni sono ormai diventate una vera piaga per il personale sanitario, tanto che lo stesso governo è già intervenuto con un decreto per inasprire le pene portandole fino a 5 anni introducendo anche l'arresto in differita.

Il patrocinio legale per gli infermieri aggrediti, si aggiungerebbe a quello previsto nel contratto per i casi di responsabilità civile o penale per fatti connessi all'espletamento delle proprie mansioni.

Ma non sono queste le uniche novità discusse ieri tra i sindacati e l'Aran. Nella bozza presentata ieri al tavolo, sono state inserite anche le tabelle con gli aumenti. Per i «professionisti della salute e funziona-

ri», la categoria all'interno della quale si trovano gli infermieri, è stato previsto un aumento tabellare di 135 euro, ai quali vanno aggiunti altri 5 euro di indennità specifica previsti dal contratto e altri 7 euro previsti dal 2025 dalla legge di Bilancio. Si tratta insomma, di 148 euro lordi mensili di aumento di stipendio. Per il personale di supporto l'aumento tabellare invece, è di 115 euro, che salgono a 120 per gli operatori, a 127 per gli assistenti e, infine, a 193,9 per le elevate qualificazioni.

IL CAPITOLO

Un capitolo del contratto è dedicato poi alle politiche e alle strategie per l'invecchiamento del personale. La bozza dell'accordo sottolinea la necessità di «attivare azioni per definire politiche e regole di gestione del personale che si basino esplicitamente sulla gestione dell'età, considerata la forte relazione tra limitazioni lavorative, logoramento del personale dovuto anche a fenomeni di burn out e l'età anagrafica dei lavoratori che incidono in modo significativo sul saldo futuro tra assunzioni e dimissioni del personale». Gli infermieri lamentano turni massacranti dovuti alle carenze di personale. Il piano straordinario per 30 mila assunzioni per ora è

stato riposto nel cassetto. Il contratto su questo ovviamente non può intervenire. Ma prova a ridurre la pressione almeno sul personale che ha superato la soglia dei 60 anni di età. Lo fa prevedendo, per esempio, la riduzione della durata dei turni e di quelli notturni, oltre alla possibilità di esonero dai servizi di pronta disponibilità. Oltre a questo c'è anche una corsia preferenziale per ottenere la trasformazione del rapporto di lavoro in part time, e l'impiego del personale ultrasessantenne in attività di affiancamento e tutoraggio per il personale neo assunto. Ma arrivare ad una firma del contratto della Sanità non sarà semplice. Anche su questo comparto, a differenza delle Funzioni centrali, Cgil e Uil, che sono contro la firma di qualsiasi accordo, rappresentano insieme circa il 40 per cento dei dipendenti. A loro si sommano altre due sigle come Nursind e NursingUp, che insieme fanno un altro 20 per cento. Quest'ultima organizzazione ha preso parte allo sciopero di due giorni fa del personale sanitario. Il prossimo tavolo è stato convocato per il 17 dicembre. Ma la strada per un'intesa, come detto, sembra ancora lunga.

Andrea Bassi

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**IL PROSSIMO
INCONTRO
TRA L'ARAN
E I SINDACATI
È IN PROGRAMMA
PER IL 17 DICEMBRE**



Dal personale alle aziende un solo appello: «Il Servizio sanitario non è più sostenibile»

L'allarme
I rischi per il Ssn

«Il Servizio sanitario così non è più sostenibile». Aziende della filiera salute e operatori sono tutti d'accordo: il punto di rottura è molto vicino. Un filo rosso che unisce molti degli interventi ieri all'Healthcare Summit aperto dal direttore del Sole 24 Ore Fabio Tamburini che per primo ha lanciato l'allarme su di un Ssn che rischia il collasso: «La palla di neve rotolando dal pendio è già diventata una valanga. Ora è necessario fermarla prima che travolga il paese a valle».

«Abbiamo l'industria farmaceutica tra le più forti al mondo e ci ritroviamo una legge di bilancio che vuole sottrarre risorse per darle alla distribuzione. Siamo sinceramente un po' stupefatti. Il payback picchia più di 2 miliardi per le imprese farmaceutiche e picchierà ancora di più. Vanno fatte scelte coraggiose sui settori prioritari e quello sanitario è una priorità», avverte il presidente di Farmindustria Marcello Cattani che in manovra chiede di alzare il tetto della spesa ospedaliera dello 0,55% e cancellare la norma in favore dei grossisti. Norma che è nel mirino anche delle aziende che producono i farmaci generici equivalenti: «Se non si inverte la rotta su questo, ma anche sull'assenza di risorse che riducano il peso del payback sulla spesa convenzionata e su quella diretta, avremo il muro delle carenze dei farmaci davanti a noi e ci stiamo andando a sbattere contro», ha spiegato Stefano Collatina, presidente di Egualia. Non va molto meglio sul fronte dei dispositivi medici, anche qui sopra le aziende

pende la spada di Damocle del payback che vale ancora 1 miliardo di arretrati. Per questo Nicola Barni, presidente di Confindustria dispositivi medici si dice anche disposto «a guardare oltre il presente per trovare nuovi meccanismi per governare la spesa come l'Health technology assessment, ma se prima non si supera il meccanismo del payback non c'è nulla da governare. Qui sono a rischio tante imprese e migliaia di posti di lavoro, oltre alla qualità e alla quantità di dispositivi per curare i pazienti».

Dal personale sanitario sceso in piazza ieri per manifestare contro la manovra arriva un invito a «scelte coraggiose» per salvare il Ssn prima che sia troppo tardi. Per Pierino Di Silverio segretario dei medici ospedalieri di Anao Assomed, «la flat tax sull'indennità di specificità sarebbe un primo riconoscimento professionale, così come la previsione di incentivare i giovani medici nelle specialità meno attrattive». Per Carmelo Gagliano, consigliere Fnopi (infermieri) «per fermare la fuga all'estero di quasi 40 mila colleghi occorre valorizzarne anche attraverso le retribuzioni e i percorsi di carriera le competenze». Mentre per Giovanni Migliore presidente Fiaso (i manager di Asl e ospedali) «la sfida più importante per il Ssn che è un pilastro della nostra democrazia è investire sulle competenze così da valorizzare e trattenere il personale sanitario, ma serve una visione strategica». Per Mariella Mainolfi, Dg professioni sanitarie del ministero della Salute «tutti i professionisti

devono collaborare in un'ottica di competenze trasversali e di multidisciplinarietà, che ci aiuta a liberare risorse», così come per il Dg Programmazione del ministero Americo Cicchetti «serve una visione d'insieme che abbatta qualche veto incrociato. La priorità è il piano sanitario nazionale con l'obiettivo di ridurre le disuguaglianze» guardando ora dopo l'ospedale («che ha fatto più passi in avanti») al vero potenziamento dell'«assistenza sul territorio». Un fronte quest'ultimo sul quale Alberto De Negri, Partner Kpmg, Head of Healthcare, lancia un avvertimento: «L'attivazione dei nuovi modelli di servizio territoriali trascina inevitabilmente con sé nuovi costi. Le risorse per coprire questi costi, nella componente non garantita dai maggiori finanziamenti concessi alla sanità, non possono che venire dalla razionalizzazione dei servizi preesistenti. L'efficienza dovrebbe dunque assumere un ruolo prioritario nell'agenda politico-tecnica, al pari dell'incremento del Fondo sanitario nazionale».

—Mar.B.

—B.Gob.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Le industrie bocciano la legge di bilancio e con medici e infermieri chiedono che «la Sanità diventi una vera priorità»



LA DIGITALIZZAZIONE DEL SSN

«Telemedicina a regime dal 2025»

«L'infrastruttura alla base della telemedicina è pronta. Ci mancano le due autorizzazioni finali del Garante della privacy su due decreti che sono fiducioso arriveranno entro fine anno e così la telemedicina entrerà a regime dal 2025». Il dg dell'Agennas, Domenico Mantoan, ieri all'Healthcare Summit ha fatto il punto sul progetto sul quale il Pnrr investe circa 1,5 miliardi. E la digitalizzazione della Sanità è stata al centro di un focus affrontato da Fedelia Cascini, docente della Cattolica ed esperta del ministero della Salute, Valerio Fabio Alberti, del

Gruppo San Donato, e da Francesco Magro, ad di H2H Digital Solutions del gruppo Rekeep. Mentre Luca Puccioni, Ceo e co-founder di MioDottore, ieri ha raccontato l'esperienza della app nata 9 anni fa che «ha migliorato la vita a pazienti e medici, facilitando e tagliando la burocrazia attorno a prenotazioni e ricette. Ora stiamo lavorando sull'uso dell'intelligenza artificiale per gestire al meglio le visite».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Farmaci innovativi, da gennaio cambio di paradigma con il nuovo regolamento Ue

Hta e prevenzione

Il ruolo dei pazienti

**Francesca Cerati
Barbara Gobbi**

Dal 12 gennaio 2025 entra in vigore il nuovo regolamento europeo sull'Health technology assessment (Hta), che ha l'obiettivo di garantire un accesso più rapido, uniforme ed equo alle innovazioni mediche, attraverso l'armonizzazione dei processi di valutazione tra i vari Stati membri con il coinvolgimento anche dei pazienti. Un cambiamento cruciale nel panorama della salute pubblica in Europa.

«L'Hta rappresenta un'opportunità significativa per garantire un accesso tempestivo e appropriato all'innovazione - afferma Roberta Rondena, Value & Access Head di Novartis -. Affinché gli obiettivi della nuova normativa si realizzino, sono fondamentali dialogo e collaborazione tra tutti gli stakeholder. In particolare, riteniamo che l'industria farmaceutica debba essere coinvolta precocemente, fin dall'inizio, del percorso per ottimizzare il processo di valutazione del farmaco, sia in termini di tempi che di qualità».

E in tema di innovazione e informazione ai pazienti, già oggi le farmaceutiche "anticipano" quello che è il cardine dell'Hta: rendere più accessibili soluzioni che migliorano la qualità della vita del paziente in un'ottica di prevenzione promuovendo una cultura della salute.

«Risale a 10 anni fa il lancio del primo farmaco in oftalmologia e in quel momento abbiamo intrapreso un viaggio che ci ha portato a superare i confini tradizionali della nostra mis-

sione "Health For All" - dice Arianna Gregis, Country division head pharmaceuticals di Bayer -. Non ci siamo limitati a concentrare gli sforzi su ricerca e innovazione, ma abbiamo creato un ponte solido tra la nostra azienda, i clinici e i pazienti. Ora siamo pronti a introdurre un nuovo trattamento che non solo si concentra sull'efficacia, ma permette anche di rispondere a uno dei principali bisogni di medici e pazienti: estendere la durata tra un trattamento e l'altro. Questo per noi è innovazione: rispondere ai bisogni reali migliorando la qualità della vita. Continuiamo anche ad andare oltre il farmaco, in una logica di partnership con i medici per sostenerli nelle sfide quotidiane, ampliare le opzioni di cura per i pazienti e migliorare la gestione della terapia. Senza contare che abbiamo creato una nuova figura professionale, l'Innovation Partner in Ophthalmology, in grado di rispondere velocemente alle varie esigenze del medico».

E l'impegno si estende anche alla prevenzione delle malattie cardiovascolari, dove gran parte del rischio può essere ridotto se si adottano corretti stili di vita. «Con oltre 130 anni di esperienza, Dompé si distingue per la creazione di prodotti per la prevenzione scientificamente validati, combinando ricerca d'eccellenza, produzione italiana e un impegno concreto nella promozione di una cultura della salute», spiega Davide Polimeni, Chief Business Unit Primary & Specialty care di Dompé.

Diagnosi precoce e appropriata grazie a test che conducano a risultati

ottimali nella presa in carico e nella qualità di vita del paziente e nella possibilità di erogare le terapie innovative, percorsi diagnostico-terapeutici (Pdta) nazionali e regionali e competenze multidisciplinari in centri specialistici distribuiti in modo omogeneo sul territorio nazionale: sono queste le sfide da cogliere nell'area delle malattie rare genetiche. Obiettivi che richiedono formazione, infrastrutture adeguate, coinvolgimento dei pazienti. «In Biogen crediamo che il nostro ruolo debba andare oltre l'ambito della ricerca e dello sviluppo di soluzioni terapeutiche - ha detto Giuseppe Banfi, ad di Biogen Italia -. Da questa premessa nasce il nostro impegno a creare e promuovere progetti e iniziative volti ad aumentare l'informazione e la consapevolezza delle patologie di cui ci occupiamo, in particolare le malattie rare genetiche che sono complesse e ancora poco conosciute, con l'obiettivo di raccontarle dando voce a chi le vive in prima persona. Per questo abbiamo sostenuto l'incontro di ieri: un momento di ascolto delle istanze di pazienti e clinici per migliorare la diagnosi e la presa in carico delle persone che convivono con la Sma, la Sla e l'Atassia di Friedreich, in una cornice di rilievo come l'Healthcare Summit».

IL RIPRODUZIONE RISERVATA





Dir. Resp. Marco Girardo

Farmaci, spreco e spesa evitabili

MENO MERCATO PIÙ PREVENZIONE

SILVIO GARATTINI

Con notevole ritardo rispetto agli anni precedenti, l'Aifa (Agenzia Italiana del Farmaco) ha pubblicato il Rapporto nazionale 2023 riguardante l'uso dei farmaci in Italia. Si tratta di un volume di 784 pagine che riguardano la spesa e il consumo dei farmaci a livello nazionale e regionale, nonché il dettaglio relativo alle diverse classi terapeutiche e degli indici che si riferiscono alla aderenza e persistenza nel trattamento cronico dei farmaci. È assolutamente impossibile

anche solo riassumere la quantità di dati disponibili. Mi limiterò perciò a descriverne alcuni di interesse generale, con qualche considerazione.

La spesa totale per farmaci nel 2023 è stata pari a 36,2 miliardi di euro con un aumento rispetto al 2022 del 6,1%, un notevole mercato che rappresenta l'1,9% del Prodotto interno lordo. Il 68,7% della spesa totale, pari 24,9 miliardi di euro, è a carico del Servizio sanitario nazionale, con un aumento del 5,7% rispetto all'anno precedente. Va sottolineato che la spesa per il farmaco rappresenta circa il 19% di tutta la spesa sanitaria italiana riguardante personale, edilizia, attrezzature e consumi. Ogni cittadino in Italia utilizza 18 confezioni all'anno, che rappresentano

una media di 1.128 dosi per 1.000 abitanti al giorno, per un totale di 1,9 miliardi di confezioni dispensate. I maschi hanno una esposizione al farmaco del 63% contro il 72% nelle femmine. Il consumo dei farmaci cresce con l'età della popolazione e riguarda circa il 60% per la fascia d'età superiore ai 64 anni. Esistono anche differenze poco comprensibili a livello regionale. Basti pensare che il Nord spende 295,6 euro pro capite, mentre il Centro ne spende 306,2 e il Sud ben 324,5.

continua a pagina 13

Dalla prima pagina

MENO MERCATO PIÙ PREVENZIONE

Le differenze regionali riguardano anche l'acquisizione dei farmaci, la rimborsabilità, l'esenzione dal pagamento del ticket, l'uso dei farmaci equivalenti. Il confronto internazionale in termini di spesa per i farmaci relativa al Pil non è molto favorevole al nostro Paese, perché a fronte del ricordato 1,9% italiano la Gran Bretagna spende l'1,1%, la Germania l'1,4 e la Francia l'1,5%.

Siamo anche uno dei Paesi con la più alta utilizzazione di farmaci orfani, che tuttavia sono solo 146 per circa 7.000 malattie rare, con una spesa di circa 1,9 miliardi di euro.

È molto strano che in tutto il volume non esista alcun capitolo dedicato agli effetti collaterali o tossici dei farmaci, che dovrebbero venir raccolti e catalogati quando il nuovo farmaco entra in clinica.

Le considerazioni che si possono fare sul consumo di farmaci del 2023 non sono molto diverse da quelle fatte negli anni precedenti. Abbiamo troppi farmaci per ogni indicazione terapeutica. Decine di principi attivi per ipertensione, diabete, tumore, senza che vi sia alcun confronto perché non è richiesto dalla legislazione. Così la prescrizione dipende solo dalle impressioni che evidentemente facilitano l'industria farmaceutica. Tutto, infatti, finisce per basarsi sulle capacità di marketing, perché tutte le informazioni vengono fornite dall'industria ai medici, che vengono "invitati" a congressi nazionali e internazionali. È l'industria che sostiene

le società scientifiche e perfino molte delle associazioni degli ammalati. Manca completamente una informazione indipendente, e trovo vergognoso che non venga richiesta dagli Ordini dei medici. Sono 30 anni che non viene rivisto in modo sistematico il Prontuario terapeutico nazionale. Risparmiare qualche miliardo sarebbe un gioco da ragazzi. Non si capisce ad esempio perché tutti i farmaci antitumorali debbano costare più dei farmaci per altre malattie. Gli italiani, a differenza dei tedeschi, degli inglesi e dei francesi, hanno poca fiducia nei prodotti cosiddetti generici ed equivalenti e così sprecano più di un miliardo all'anno, come pure ne sprecano quasi 5 per acquistare integratori alimentari che, insieme a una molteplicità di altri prodotti inutili, arricchiscono le farmacie diventate ormai, anziché fonti di informazioni, dei supermercati.

Abbiamo già citato fonti di disuguaglianza per quanto riguarda spese e consumi





a livello regionale, ma non viene proposto nulla per porvi rimedio. Un grave problema, a cui l'Annuario Aifa non fa alcun cenno, è la mancanza di attenzione al fatto che le femmine ricevono farmaci studiati solo nei maschi adulti, mentre le stesse malattie sono diverse per sesso in rapporto con la frequenza, i sintomi e gli esiti. Non solo: i farmaci vengono assorbiti, metabolizzati ed eliminati in modo diverso, come pure i target possono essere diversi in rapporto al sesso. Così somministriamo farmaci alle donne senza sapere se sono attivi, mentre sappiamo che le donne hanno almeno il 40% di effetti tossici in eccesso rispetto ai maschi. I dati sui farmaci dovrebbero ispirare il Ssn a realizzare una grande rivoluzione

culturale per cambiare il paradigma della medicina: dal mercato alla prevenzione. Infatti solo la prevenzione è in conflitto di interessi con il mercato, perché le buone abitudini di vita, oltre che essere una forma di "sano egoismo", liberano il Ssn da inutili interventi. Ci lamentiamo dalle liste d'attesa, ma dipendono da noi. Se avessimo la consapevolezza che molte malattie dipendono da noi, e perciò sono evitabili, il Ssn non avrebbe bisogno di altre risorse economiche. Mi auguro allora che il nuovo Annuario sui farmaci rappresenti per politici, medici e cittadini un elemento di riflessione per capire lo spreco di farmaci e di conseguenza diminuirne la spesa e i consumi.

Silvio Garattini
*Fondatore e Presidente Istituto
di Ricerche farmacologiche
Mario Negri Ircs*



21 nov
2024

MEDICINA E RICERCA

S
24

Malattie cardio-metaboliche: dalle adipochine possibili nuovi farmaci contro le conseguenze dell'obesità

Il tessuto adiposo, lungi dall'essere un semplice magazzino di energia, è stato sdoganato da anni anche come organo endocrino, in quanto produttore di una serie di sostanze (come adiponectina, leptina) implicate nel controllo della fame e dell'appetito e quindi del peso corporeo. “Ma il grasso è molto più di questo – afferma il professor **Antonio Gasbarrini**, preside della Facoltà di Medicina e chirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, ordinario di Medicina Interna e direttore della UOC di Medicina Interna e Gastroenterologia di Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS -. È infatti un organo attivo anche sul versante immunitario, per la produzione di una serie di citochine come il Tumor Necrosis Factor (TNF) e l'IL-1 beta”. L'insieme di sostanze ad azione ormonale e citochine viene indicato col nome di adipochine. “I mediatori prodotti dal tessuto adiposo – prosegue il professor Gasbarrini - sono in grado di influenzare le risposte immunitarie alla base della cosiddetta ‘infiammazione metabolica’ e la metainfiammazione, che caratterizzano una serie di malattie metaboliche ed alla base di condizioni quali la resistenza insulinica, le malattie epatiche associate a disfunzione metabolica (il ‘fegato grasso’, steatosi epatica associata a disfunzione metabolica) e di una serie di complicanze cardiovascolari”. In un articolo pubblicato su Nature Immunology dal



professor Antonio Gasbarrini e dal dottor Gianluca Ianiro, in collaborazione con ricercatori dell'Università di Innsbruck (Herbert Tilg e Timon E. Adolph), gli autori mettono in evidenza come le adipochine partecipino a questa 'conversazione' immunitaria che si verifica tra una serie organi metabolicamente attivi e il loro ruolo fondamentale nell'obesità; ma anche di come queste conoscenze possano essere sfruttate per potenziali interventi terapeutici.

"I due principali attori di questo sistema, sul versante ormonale – ricorda il dottor **Gianluca Ianiro** docente di gastroenterologia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, gastroenterologo di Fondazione Policlinico Gemelli sono l'adiponectina e la leptina; la prima ha effetti favorevoli, poiché migliora la sensibilità all'insulina e contrasta l'infiammazione metabolica. Più alte sono le concentrazioni di adiponectina nel sangue circolante, più si riduce l'incidenza di obesità e di patologie ad essa correlate, come il diabete di tipo 2 e gli eventi cardiovascolari; per questo, rappresenta un potenziale target terapeutico (e alcuni farmaci già in uso, come SGLT2 inibitori, analoghi recettoriali di GLP-1, agonisti di PPARgamma, ne aumentano i livelli; ma sono allo studio anche farmaci ad hoc, come gli agonisti Adipor).

La leptina è al contrario la 'cattiva' della situazione; è un prodotto del gene ob (come 'obesità'), promuove l'assunzione di cibo, l'adipogenesi e l'infiammazione, peggiorando così le malattie metaboliche e infiammatorie. Rilasciata dal tessuto adiposo, arriva al cervello dove controlla l'assunzione di cibo e la sazietà, l'appetito, il peso e il bilancio energetico. È implicata in una serie di malattie autoimmuni e infiammatorie. La presenza di elevate concentrazioni di leptina nel sangue è predittiva della comparsa di diabete di tipo 2 e rappresenta un fattore di rischio per malattie cardiovascolari e non solo. I gli analoghi recettoriali dei GLP-1, usati per trattare obesità e diabete, riducono le concentrazioni di leptina e questo può contribuire ai loro effetti". Molti altri i mediatori prodotti dal tessuto adiposo hanno un importante ruolo nell'infiammazione. La NAMPT (nicotinamide fosforibosil-transferasi) ad esempio è un'adipochina ad attività pro-infiammatoria, mentre l'apelina e l'FGF21, hanno proprietà anti-infiammatorie (il trattamento con apelina sintetica, APL-13, riduce la gravità della colite cronica e i danni neurologici dopo ischemia cerebrale nel topo). L'apelina ha anche effetti benefici sulle malattie metaboliche: riduce la disfunzione metabolica, la resistenza insulina e il peso corporeo nell'obesità. L'equilibrio tra 'buoni' e 'cattivi' dell'infiammazione può influenzare la formazione dei tumori, la resistenza insulinica, le malattie cardiovascolari aterosclerotiche, l'infiammazione e la fibrosi del fegato. E tutto parte dal tessuto adiposo. "La sostanza a maggior potenziale terapeutico – ricorda il professor Gasbarrini - è al momento l'FGF21, un'adipochina prodotta dal tessuto adiposo e dal fegato che migliora il metabolismo del glucosio, riduce i trigliceridi e aumenta la produzione di adiponectina; ha inoltre effetti anti-infiammatori e anti-fibrotici. Tutte

azioni che ne fanno un target terapeutico ideale contro le malattie metaboliche. Al momento l'efruxifermina, una proteina di fusione Fc-FGF21 a lunga durata d'azione è al vaglio di studi clinici sulla steatoepatite metabolica".

In conclusione, la carenza di adipochine protettive o l'eccesso di adipochine patologiche possono contribuire all'infiammazione metabolica, alla meta-infiammazione, allo sviluppo di disfunzione metabolica e quindi alla comparsa di malattie cardio-metaboliche. Nonostante un indubbio avanzamento delle conoscenze però restano ancora molte zone d'ombra su come un tessuto adiposo disfunzionale, tipico dell'obesità, possa contribuire all'infiammazione metabolica (misurabile attraverso la proteina C reattiva ad alta sensibilità, hsPCR) perché sono tanti gli attori in scena. A questa situazione già complessa, contribuiscono inoltre anche istanze di medicina di genere, che rappresentano un'ulteriore importante variabile in grado di influenzare la sintesi delle adipochine e l'infiammazione metabolica.

"Un modello a 'più colpi paralleli' – spiega il dottor Ianaro – è quello che meglio potrebbe spiegare l'origine dell'infiammazione metabolica; da una parte la disbiosi del tratto gastrointestinale, comune nell'obesità e caratterizzata da un'espansione dei 'patobionti' ad azione pro-infiammatoria. Dall'altra la dieta, in grado non solo di modulare il microbiota intestinale, ma anche il 'tono' infiammatorio. Disbiosi intestinale e dieta pro-infiammatoria possono dunque contribuire non solo all'infiammazione sistemica ma anche a peggiorare quella del tessuto adiposo".

"La perdita di peso, ottenuta attraverso la chirurgia bariatrica o con i farmaci anti-obesità (come gli analoghi recettoriali del GLP-1 o doppi agonisti GLP-1 e GIP) – conclude il professor Gasbarrini – è il modo più efficace per 'spegnere' l'infiammazione sistemica e migliorare gli esiti a lungo termine nell'obesità. Nel frattempo, sono in rampa di lancio anche gli studi clinici sugli agonisti dell'adiponectina. Ed è importante continuare ad approfondire le ricerche sul ruolo delle diverse adipochine nelle varie patologie cardio-metaboliche, anche con l'ausilio dell'intelligenza artificiale, visto che la pandemia di obesità è destinata ad aggravarsi nella prossima decade".