

# Bollettino

dell'Ordine dei  
Medici Chirurghi e  
degli Odontoiatri  
di Padova

2026

n. 1





### Consiglio direttivo

**Presidente:** Dott. Filippo CRIMÌ  
**Vice Presidente:** Dott.ssa Maria Chiara CORTI  
**Segretario:** Dott. Paolo SIMONATO  
**Tesoriere:** Dott. Cosimo GUERRA

### Consiglieri:

Dott.ssa Valentina ACCURSO  
Dott.ssa Irene BUSCAIN  
Dott. Fabrizio CARDIN  
Dott.ssa Roberta CORRÒ  
Dott. Marco DE BERARDINIS (Odontoiatra)  
Dott.ssa Francesca GALUPPINI  
Dott.ssa Irene GATTAZZO  
Dott.ssa Maria Rita MARCHI  
Prof. Salvatore PUCCIARELLI  
Dott. Claudio RAGO  
Dott. Francesco SCARPARO (Odontoiatra)  
Dott. Giovanni SUSSAN  
Dott. Enrico TREVISI

### Commissione Albo Medici-Chirurghi

**Presidente:** Dott. Filippo CRIMÌ  
**Vice-Presidente:** Dott.ssa Maria Chiara CORTI  
**Segretario:** Dott. Paolo SIMONATO  
Dott.ssa Valentina ACCURSO  
Dott.ssa Irene BUSCAIN  
Dott. Fabrizio CARDIN  
Dott.ssa Roberta CORRÒ  
Dott.ssa Francesca GALUPPINI  
Dott.ssa Irene GATTAZZO  
Dott. Cosimo GUERRA  
Dott.ssa Maria Rita MARCHI  
Prof. Salvatore PUCCIARELLI  
Dott. Claudio RAGO  
Dott. Giovanni SUSSAN  
Dott. Enrico TREVISI

### Commissione Albo Odontoiatri

**Presidente:** Dott. Marco DE BERARDINIS  
**Vice-Presidente:** Dott. Mauro GRIGOLETTO  
**Segretario:** Dott. Andrea TOSATO  
Dott. Francesco SCARPARO  
Dott.ssa Chiara SCIBETTA

### Collegio dei Revisori dei conti

**Presidente:** Dott.ssa Roberta RANALLI  
Dott. Francesco Maria FABRO  
Dott. Paolo FORZAN  
**Supplente:** Dott. Nicola MASCHIO

### Commissione comunicazione istituzionale

**Coordinatore:** Dott.ssa Ilenia MEZZOCOLLI  
**Delegato del Consiglio:**  
Dott.ssa Valentina ACCURSO  
**Componenti:**  
Dott. Gianni CALABRESE  
Dott. Davide FAVERO  
Dott. Diego MICOCHERO  
Dott. Alessandro QUAGLIO  
Dott.ssa Paola RANDISI  
Dott. Gianluigi SCANNAPIECO

### Struttura Amministrativa dell'Ordine

**Direttore:** Dott.ssa Roberta TRATTENERO  
**Personale Amministrativo:**  
Dott. Damiano MINANTE  
Dott.ssa Federica CELEBRIN  
Dott.ssa Barbara GORLATO  
Sig.ra Giovanna GAZZIERO  
Sig.ra Giulia CANEVELLI

**Direttore Responsabile:** Dott. Filippo CRIMÌ

# Sommario

## Editoriale

Dalle radici al futuro: il cammino del Medico  
*Dott. Filippo Crimi* ..... 3

## Pagina degli odontoiatri

Editoriale del Presidente CAO  
*Dott. Marco De Barardinis* ..... 6

## Sezione 1: Nuove Commissioni e gruppi di lavoro tematici

Commissione n. 5  
Il Legacy Project e l'accompagnamento spirituale  
*Dott. Sergio Maluta* ..... 8

Cannabis terapeutica: evidenze scientifiche  
e indicazioni cliniche  
*Dott. Gastone Zanette* ..... 15

Comunicazione e informazione dell'Ordine:  
il punto di vista dei professionisti ..... 23

Commissione n. 11. La commissione si presenta  
Benessere psicofisico, salute mentale e dipendenze  
*Dott. Giuseppe Borgherini, Dott.ssa Irene Buscain* ..... 24

Commissione n. 17. La commissione si presenta  
Arte e Cultura  
*Dott.ssa Irene Russo, Dott. Fabrizio Cardin* ..... 26

## Sezione 2: Storia della medicina

IL MUSME  
Museo della storia della Medicina in Padova  
*Dott. Diego Micochero* ..... 29

Premio Nobel per la Medicina 2025:  
una pietra miliare per l'immunologia  
*Prof. Nicola Ferri* ..... 31



### Sezione 3:

#### Notizie, novità, scoperte, innovazioni e articoli scientifici

Una malattia smoldering,  
dove la “brace cova sotto la cenere”:  
ripensare la Sclerosi Multipla  
e invertire la piramide terapeutica  
*Prof. Massimiliano Calabrese* ..... 34

Iperensione arteriosa: Times are a changing  
*Prof. Gian Paolo Rossi* ..... 42

L’Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri  
di Padova e il Percorso di Curvatura Biomedica  
al Liceo Scientifico Cornaro: un’alleanza tra Scuola  
e Professione per disegnare il proprio futuro  
*Dott.ssa Maria Chiara Corti* ..... 48

#### Occhio legale

Certificati malattia INPS  
*Dott. Giorgio Brogliati, Dott.ssa Irene Buscain* ..... 51

#### Notizie dall’ordine

Le regole del nuovo triennio Ecm  
*Dott. Giorgio Brogliati, Dott. Davide Favero* ..... 53

## Editoriale

# Dalle radici al futuro: il cammino del Medico

Gentilissime Colleghe,  
Gentilissimi Colleghi,  
si è concluso un anno ricco di iniziative e di novità per l'Ordine dei Medici di Padova. La partecipazione e la condivisione sono stati i pilastri sui quali il Consiglio Direttivo ha fondato le iniziative ordinarie; il numero e la qualità delle attività e dei documenti prodotti nel corso dell'anno testimoniano la vitalità e l'innovazione della comunità che abbiamo l'onore di rappresentare.

Tra le ultime iniziative dell'anno desidero ricordare la Giornata del Medico e dell'Odontoiatra, tradizionale momento di incontro tra più generazioni di professionisti, che quest'anno si è svolta nella prestigiosa cornice del Padova Congress in Fiera.

Il titolo scelto dal Consiglio Direttivo per la giornata è stato: "Dalle radici al futuro: il cammino del Medico", volendo affrontare sia temi legati alla storia e alla tradizione della nostra professione, sia all'innovazione e alle nuove tecnologie che stanno rivoluzionando la società e, in particolare, la Medicina e l'Odontoiatria.

Abbiamo avuto la presenza di diversi esponenti delle realtà della provincia di Padova, tra cui il Presidente della Regione Veneto, Alberto Stefani, che ha portato i saluti dell'amministrazione regionale.



**Dott. Filippo Crimi**  
Presidente Ordine Medici Chirurghi  
e Odontoiatri di Padova

Sono seguite le consuete relazioni dei Presidenti dell'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri e della Commissione Albo Odontoiatri, alle quali hanno fatto seguito due interventi di relatori d'eccellenza: il primo sulla storia della medicina e il secondo sulle nuove tecnologie.

La relazione sulla storia della medicina è stata tenuta dal dott. Gioele Sasso, medico di medicina generale e divulgatore storico, responsabile de "La Biblioteca di Alessandria", dal titolo: "Perché i 'bei vecchi tempi' in campo medico non sono mai esistiti". Il dott. Sasso ha ripercorso episodi significativi della storia della medicina, dimostrando come questa sia in continua evoluzione scientifica e tecnologica. Ha evidenziato come chi ritiene che la medicina fosse migliore in passato, in realtà affermi che si stava meglio quando si stava peggio.

La seconda relazione, dal titolo "Intelligenza umana e artificiale insieme per la medicina del futuro", è stata tenuta dalla Prof.ssa Isa-

bella Castiglioni, ordinario di Fisica Applicata presso l'Università degli Studi di Milano-Bicocca, riconosciuta nel 2019 tra le "100 donne contro gli stereotipi per la scienza" e nel 2021 vincitrice del Premio internazionale Tecnovisionarie e del premio Inspiring Fifty. È stata inoltre nominata dal Governo italiano membro del gruppo di lavoro per la strategia nazionale sull'intelligenza artificiale.

Con grande capacità divulgativa, la Prof.ssa Castiglioni ha illustrato il funzionamento dei principali algoritmi di intelligenza artificiale e il loro impatto sulla diagnostica per immagini, mostrando anche alcuni esempi pratici. Durante l'intervallo musicale si è esibita l'Orchestra Asclepio, composta da professionisti sanitari (medici, infermieri e tecnici) provenienti dal Veneto e dalle regioni limitrofe. Nata a Padova nel 2012 da un gruppo di medici musicisti che suonavano nelle corsie per i pazienti ricoverati, l'orchestra è cresciuta fino a diventare una vera e propria formazione sinfonica. In versione ridotta, il quintetto di fiati composto da Alberto Maran, Claudio Fanton, Leonardo Franz, Giovanni Crespi e Anna Bellini ha eseguito brani di Joseph Haydn, Jacques Ibert e Ferenc Farkas.

Prima delle premiazioni per il 50° anniversario di laurea, il dott. Maurizio Benato, già Presidente dell'Ordine, ha tenuto una relazione sulla figura di Achille De Giovanni, primo Presidente dell'Ordine dei Medici di Padova.

I Colleghi che hanno festeggiato il 50° di laurea sono stati chiamati uno ad uno sul palco, con la lettura del loro curriculum vitae, per ricevere una spilletta d'oro con il logo dell'Ordine e una pergamena a testimonianza della gratitudine per 50 anni di servizio ai pazienti e alla comunità, consegnate dai membri del Consiglio Direttivo.

Abbiamo voluto anche salutare e ringraziare Giovannella Boischio, storica colonna portante del personale amministrativo dell'Ordine, che da aprile 2025 è in pensione.

La manifestazione è proseguita con una relazione sul significato di essere giovani medici oggi, tenuta dal Consigliere dott. Giovanni Sussan, medico in formazione specialistica. Infine, sono stati chiamati sul palco tutti i giovani colleghi neo-iscritti per recitare insieme il Giuramento di Ippocrate, un momento davvero significativo e toccante.

Mi ha profondamente colpito l'emozione che traspariva non solo dai più giovani, ma anche dai Colleghi che hanno raggiunto il traguardo dei cinquant'anni dalla laurea, nel ricevere il piccolo ma sentito riconoscimento che l'Ordine può offrire per una vita trascorsa al servizio degli altri.

Siamo davvero una grande famiglia, ricca di sfaccettature, ma unita da un'unica grande missione: la cura del prossimo.

La professione medica e odontoiatrica è un viaggio senza fine, nel quale ogni giorno possiamo fare la differenza per qualcuno.

Vedere come, indipendentemente dalla fase del percorso professionale, i Colleghi mantengono acceso il fuoco della scienza, della professionalità e della dedizione verso chi soffre, riempie di orgoglio e lascia sperare che anche il nostro Servizio Sanitario Nazionale, nonostante le difficoltà, possa avere un futuro solido grazie all'impegno quotidiano di chi vi opera. Vorrei ringraziare, oltre a tutti i Colleghi che hanno presenziato all'evento, il Consiglio, l'Ufficio Stampa, la Direttrice e i Dipendenti dell'Ordine, che hanno permesso di organizzare nei minimi dettagli un evento che ritengo sia stato veramente un successo.

IL PRESIDENTE  
Dott. Filippo Crimi

## Alcuni momenti della Giornata del Medico



## Pagine degli Odontoiatri



**Dott. Marco De Barardinis**  
Presidente Commissione Albo  
Odontoiatri Padova

# Editoriale Presidente CAO

La Giornata del Medico e dell'Odontoiatra rappresenta, ogni anno, il momento più significativo del nostro calendario ordinistico. Non è soltanto una ricorrenza istituzionale, ma un'occasione autentica di incontro, riflessione e condivisione, capace di unire generazioni diverse della nostra Professione attorno a valori comuni.

Desidero innanzitutto ringraziare tutti coloro che hanno preso parte a questa giornata, contribuendo con la loro presenza a renderla un momento di grande valore umano e professionale. La partecipazione delle Autorità civili e militari, dei rappresentanti istituzionali, dei colleghi e delle loro famiglie testimonia ancora una volta quanto il dialogo tra Professione, Istituzioni e società civile sia fondamentale. In questo contesto, un ringraziamento particolare va al Presidente della Regione del Veneto, dott. Alberto Stefani, per la sua presenza e l'attenzione dimostrata verso il mondo sanitario e ordinistico.

Il cuore della cerimonia è stato, come sempre,

l'incontro tra due momenti fondamentali della vita professionale: da un lato i colleghi che hanno celebrato il 50° anniversario di laurea, dall'altro i giovani odontoiatri che hanno prestato il Giuramento Professionale. Due tappe apparentemente lontane, ma profondamente unite dallo stesso filo conduttore: l'impegno quotidiano al servizio della salute dei cittadini.

I colleghi che festeggiano cinquant'anni di laurea rappresentano per tutti noi dei veri Maestri. Le loro carriere, costruite con dedizione, sacrificio e nel rigoroso rispetto del Codice Deontologico, raccontano cosa significhi esercitare la Professione con responsabilità, competenza e umanità, garantendo sempre la tutela della salute senza alcuna discriminazione. A loro va la nostra più sincera gratitudine, non solo per ciò che hanno realizzato, ma per l'esempio che continuano a offrire alle nuove generazioni.

Accanto a loro, l'emozione dei giovani colleghi nel momento del giuramento ha ricordato a tutti noi il valore profondo di questo passaggio. Da genitore, non posso non pensare anche alle famiglie che li hanno accompagnati lungo un percorso impegnativo, fatto di studio, sacrifici e speranze condivise, e che in questa giornata hanno potuto vedere concretizzarsi un traguardo tanto atteso.

Il tema scelto per l'edizione di quest'anno, "Dalle radici al futuro: il cammino del Medico",

esprime con chiarezza il senso profondo della nostra Professione. Le radici sono i valori che ci tengono uniti: etica, responsabilità, competenza scientifica, capacità di ascolto e centralità del paziente. Valori che non appartengono al passato, ma che devono continuare a guidarci anche in un contesto in rapida evoluzione.

Il futuro è rappresentato dallo sguardo, dall'entusiasmo e dalla volontà di innovare dei giovani professionisti che oggi si affacciano alla Professione, in un'epoca caratterizzata da profonde trasformazioni tecnologiche, digitali e organizzative. Il cammino del Medico e dell'Odontoiatra è proprio questo: saper costruire un ponte tra esperienza e innovazione, tra tradizione e cambiamento, senza mai perdere la propria identità professionale.

In questo percorso, il ruolo dell'Ordine resta centrale. L'Ordine è e sarà sempre al fianco dei professionisti, accompagnandoli nella

crescita, tutelando il decoro della Professione e garantendo, prima di tutto, il diritto alla salute di ogni cittadino.

Desidero infine esprimere un ringraziamento sincero al dott. Filippo Crimi, al Consiglio dell'Ordine, ai componenti della Commissione Albo Odontoiatri, alla Direttrice dell'Ordine, dottoressa Trattenero, e a tutti i dipendenti e collaboratori dell'Ente. Il lavoro svolto insieme, in un clima di rispetto, armonia e collegialità, rappresenta un valore fondamentale per affrontare con consapevolezza le sfide che attendono la nostra Professione.

L'auspicio è che la Giornata del Medico e dell'Odontoiatra continui a essere, per tutti noi, non solo un momento celebrativo, ma anche un'occasione di arricchimento umano e professionale, capace di rafforzare il senso di appartenenza e la responsabilità che condividiamo nel nostro ruolo al servizio della comunità.

## Commissione n. 5



# Il Legacy Project e l'accompagnamento spirituale

### Dott. Sergio Maluta

Laureato all'Università di Padova nel 1971, si è specializzato in radioterapia, oncologia e ginecologia, già professore a contratto. Ha diretto i centri oncologici di Trento, Venezia e la Radioterapia Oncologica di Verona

### **C**os'è un legacy project.

Il termine legacy e il suo uso clinico non sono ancora diffusamente adottati nelle cure palliative nazionali e creare un legacy project non è al momento una operazione routinaria nell'approccio del fine vita in Italia, sebbene sia riconosciuto che gli aspetti esistenziali e spirituali sono estremamente importanti nel sollevare il paziente dalla sofferenza nei momenti conclusivi della sua esistenza.

Le attività di legacy aiutano i pazienti e i loro familiari ad intraprendere un processo di revisione della propria vita che, se ben condotte risultano essere di conforto prima, durante e e nell'immediato periodo dopo la morte del proprio caro. Esiste una evidenza clinica che creare un progetto di legacy può aiutare nel

trattamento dei sintomi fisici ed esistenziali e che questo migliora la sensazione di benessere e può ridurre il processo di dolore che comunque si instaura alla fine. Il medesimo processo è terapeutico in quanto concede al paziente di vivere meglio il presente in quanto il progetto di legacy viene vissuto come un qualcosa di attivo cui partecipa il morente e non solo un lascito per chi rimane dopo la morte (1).

### **T**ecniche narrative, biografiche e creative.

Durante le attività di legacy si tende a suggerire argomenti atti a sottolineare e focalizzare alcuni aspetti della vita dell'assistito quali: le cose che più ha apprezzato nella vita, le persone per lui più importanti con cui è venuto a contatto, il modo con cui vuole essere ricordato, le idee, i libri e le musiche che hanno maggiormente influenzato la sua vita. Se il paziente lo desidera anche i parenti possono partecipare a questo progetto, dando un loro contributo in termini di ricordi comuni, ed esperienze condivise. Oltre ai familiari anche medici, infermieri, psicologi operatori nel sociale possono contribuire ed aiutare il paziente a formulare il suo legacy project. Una persona che riscuota la piena fiducia del paziente può agire da facilitatore nella rivisita-

zione della sua vita. Deve essere una persona empatica, dotata di capacità di ascolto, di selezionare e sottolineare i passaggi chiave della vita del paziente e in grado di risolvere i conflitti.

Non è facile creare un progetto che non vada ad interferire con lo stato di benessere del morente e che non determini delle negatività. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti reagiscono bene alla proposta di un lavoro indirizzato alla legacy, sempre che questo sia ben presentato e correttamente schematizzato. Esiste un'opportuna finestra in cui inserire questa iniziativa che non va tralasciata nel decorso della malattia e lasciata solo alla fine della vita. Il facilitatore deve avere la capacità di essere flessibile, tenace e in grado di adattarsi ai ritmi e alle energie del paziente. Alcuni pazienti sorprendono per la loro capacità di parlare e di descrivere le esperienze di vita passata. Il numero di sedute necessarie, nonché la loro durata, per costruire il legacy project dipende, oltre che dalle condizioni generali, anche dal livello di collaborazione del morente e non è quindi programmabile in anticipo.

Le tipologie di legacy project sono varie e tutte mirano comunque a preservare la memoria del morente e delle persone amate. Per quanto attiene alle esperienze nordamericane, dove queste metodiche sono più diffuse, esse includono:

- Memory Books: album di foto che documentano i momenti salienti della vita del paziente;
- Recipe Collections: documentazione di ricette di famiglia con inclusi commenti e ricordi dei familiari;
- Legacy Letters and Ethical Wills: documenti personali che illustrano storie di famiglia, lezioni di vita ed altri eventi;
- Art Projects: realizzazione di manufatti (T-shirts ad esempio) o altri prodotti artistici che riflettano gli interessi e la personalità del paziente;
- Digital Legacies: utilizzo di video o registrazioni per condividere storie e memorie con le future generazioni.

Queste semplici tecniche comportano grandi benefici emozionali per i pazienti che in questo modo acquisiscono un rinnovato senso di speranza e orgoglio e gratificano le loro famiglie di ricordi tangibili che renderanno meno drastico il passaggio verso la morte del loro caro, contribuendo anche a rafforzarne i contatti. Nel complesso queste attività consentono ai familiari un approccio meno aspro al dolore e preparano alla fase del lutto.

## L'importanza della spiritualità nel fine vita.

Il termine spiritualità deriva dal latino spiritus che significa respiro e vitalità. Questa parola connessa con il termine latino anima significa capacità di trascendenza. Una definizione più attinente ai nostri tempi definisce la spiritualità come un insieme di sentimenti che portano l'individuo a connettersi con se stesso, con gli altri e con lo scopo della vita, ricercandone i valori e i significati, per trovare pace ed armonia.

Vi è differenza tra spiritualità e religiosità in quanto queste definizioni possono sovrapporsi o vivere ciascuna separatamente. Alla base di ogni modello di cura spirituale sta la capacità di ascoltare le paure e il dolore umano, nonché di alimentare la speranza e contemporaneamente l'accettazione dei pazienti giunti al termine della loro malattia. La spiritualità è forse la meno compresa tra le necessità del paziente sebbene rappresenti una priorità tra i fondamentali obiettivi della cura palliativa nel fine vita. Le cure palliative si focalizzano nel migliorare la qualità di vita ma non possono ottenere questo risultato se non considerano la dimensione spirituale quale capacità innata degli esseri umani, comune e naturale a tutti, che ci accompagna dalla nascita, durante la crescita e sino alla morte, essendo parte integrante della nostra esistenza. Alla fine della vita la paura cresce in modo esponenziale e in modo altrettanto rapido aumenta la necessità di ricevere una cura spirituale, che viene considerata dal paziente come una forza regolatrice delle emo-

zioni, in grado di ridurre i livelli di depressione ed ansia nelle persone che riconoscono di essere nello stadio finale della loro vita. In definitiva la spiritualità può essere definita come la ricerca individuale del significato e dello scopo della vita non necessariamente connessa con la religione dalla quale va distinta. Alcune persone esprimono la loro spiritualità attraverso la religione, altre no. Entrambe le spiritualità aiutano il paziente a trovare una forza profonda e una prospettiva di vita e li aiuta a superare i sintomi fisici con particolari rituali.

Un'analisi qualitativa della spiritualità di fine vita ne rileva ben 11 dimensioni:

1. significato e scopo della vita;
2. self-trascendenza;
3. trascendenza con una entità superiore o divina;
4. sentimenti di comunione e mutualità;
5. credenze e fede;
6. speranza;
7. attitudine alla morte;
8. apprezzamento della vita;
9. riflessione sui valori fondamentali;
10. natura evolutiva della spiritualità;
11. consapevolezza della spiritualità

Di fronte alla complessità di queste problematiche è comprensibile che i medici mettano sul medesimo piano spiritualità e religione e abbiamo una capacità limitata di comprendere la cura spirituale. Mentre alcuni di essi sono certamente capaci di impegnarsi in discussioni con i pazienti sullo scopo e significato della vita, altri preferiscono indirizzare il paziente al cappellano piuttosto che affrontare essi stessi una conversazione, questo anche per mancanza di tempo e insufficiente training in questo settore (2-6).

## **A**ccompagnamento religioso e laico

Alla fine della vita credenze spirituali personali possono condurre a particolari pratiche e rituali, specie quando esse sono associate ad una fede religiosa. Le tradizioni di

fede hanno riti e verità che possono anche influenzare le scelte di cura, arrecando allo stesso tempo conforto e facilitando il raggiungimento della pace al termine della vita. Da molto tempo si riconosce ormai che il dolore non è solo fisico in quanto comprende una dimensione psicologica, sociale e spirituale. Pertanto, per assicurare al morente una vera cura olistica e centrata sulla persona, il personale che si dedica al paziente deve assicurarsi che ogni necessità spirituale gli venga fornita anche nell'ambito della comunità in cui è vissuto e vive e nella quale intende rimanere negli ultimi giorni della sua vita. Quindi le suddette comunità dovranno includere nella loro assistenza una componente anche spirituale.

Abbiamo visto come la spiritualità possa essere definita in vari modi e come essa sia inclusa in un ampio range di credenze, incluse fedi ben definite e filosofie individuali.

Si è detto che il credo spirituale di ciascuno di noi può condurre a particolari pratiche e riti che risultano più evidenti quando sono associati ad una fede prestabilita o ad una particolare religione. Queste pratiche sono particolarmente evidenti e differiscono in parte le une dalle altre nelle religioni maggiormente diffuse nel nostro paese, quali il Cristianesimo, comprensivo di cattolici e cristiani di altra religione, Islamismo, Giudaismo, ed altre religioni che si vanno diffondendo anche nel nostro paese con l'avvento di migranti e lavoratori da altri paesi (Induismo, Sikhism e Buddismo). Necessità e desideri nei pazienti differiscono per ciascuna di queste religioni così come sono diversi riti e credenze.

Cappellani ed altri religiosi sono da tempo membri chiave nelle cure palliative e nei teams degli hospices. Essi offrono supporto ai pazienti e ai familiari, anche se questi non hanno una affiliazione religiosa. Pazienti agnostici o atei possono beneficiare di questi supporti in vicinanza della fine della loro vita e affrontare il distress esistenziale che spesso accompagna la morte imminente in circa il

25% dei pazienti che muoiono per cancro. Il desiderio di morire con dignità e di avere un supporto spirituale risultano essere tra i bisogni primari espressi da pazienti gravemente ammalati.

## **E** sperienze internazionali e modelli applicativi

Sebbene alcune delle esperienze e modelli applicativi sotto riportati siano stati introdotti anche in Italia da tempo (v. Hospice), è innegabile che ancora molta strada rimane da percorrere per raggiungere i livelli di diffusione esistenti in alcuni paesi, in particolare quelli di tradizione anglosassone dove gli hospices sono nati.

Si riportano di seguito la descrizione di alcuni modelli utilizzati negli USA (Palliative Care Center, Baltimora): Dignity Therapy la perdita di dignità è associata all'aumento della distress che si verifica nei pazienti terminali.

La Dignity Therapy (DT) è un intervento terapeutico che mira ad aumentare la dignità delle persone prossime a morire. Suo scopo è aiutare i pazienti a trarre significato dalla loro esperienza contestualizzando le loro malattie come parte della loro storia di vita e creando allo stesso tempo un documento di legacy da poter condividere con chi si ama. La DT richiede un colloquio con il paziente che focalizzi i punti più salienti della sua vita e per questo si utilizzano una serie di domande prestabilite (Dignity Therapy Questions).

L'intervista viene poi trascritta ed editata in un documento che viene condiviso con le persone indicate dal paziente. La DT che si può misurare con una scala dedicata (Dignity Impact Scale) aumenta la dignità del paziente anche esterno al pari di quello ricoverato (e seguito da una infermiera) ed è applicabile anche in campo pediatrico, dove i bambini più grandi possono rispondere alle domande da soli, mentre per i più piccoli si può ricorrere all'aiuto dei genitori. Nei malati di cancro terminali la DT migliora la qualità di vita (7-11).

## **H**ospice Care

L'hospice è una struttura che utilizza un approccio multidisciplinare per curare pazienti in fase terminale e le loro famiglie, finalizzata a ridurre la sofferenza fisica, emozionale e spirituale, preservando allo stesso tempo la dignità e la qualità di vita. L'hospice è di solito riservato a quei pazienti che non hanno una aspettanza di vita superiore ai 6 mesi e che hanno scelto di rifiutare trattamenti terapeutici aggressivi tendenti a prolungarne la vita. Una eccezione è rappresentata dall'hospice pediatrico, dove ai bambini ricoverati non viene chiesto di rinunciare alle cure e dove la aspettanza di vita non necessariamente è inferiore ai 6 mesi. Il team dell'hospice comprende esperti di fine vita con diverse specializzazioni, tra i quali medici, infermieri, operatori sociali, capellani, volontari e talora farmacisti. Alcuni di questi hospices includono nella equipe anche musicisti specializzati nella music therapy, specialisti della mente e del corpo, e altri operatori in grado di accudire il paziente e di procurargli benessere (12,13).

I pazienti ricoverati nell'hospice possono utilizzare terapie complementari per meglio controllare il distress fisico ed emozionale. Un esempio è la musicoterapia che migliora la qualità di vita e l'agopuntura che riduce i sintomi dolorosi. Altri metodi sono la massoterapia, le tecniche di respirazione, la aromaterapia, il reiki o energia universale e la ipnosi. Diversi studi sono stati indirizzati a studiare i sintomi più comuni in questi pazienti quali il dolore, la nausea, il vomito, la dispnea, l'ansia, la depressione e la qualità di vita, dimostrando una certa efficacia della musicoterapia, della massoterapia e del reiki (14).

Relieving Suffering and Supporting Coping in Patients and Families Near the End of Life: i pazienti che giungono alla fine della loro vita e le loro famiglie possono sperimentare una sofferenza incontrollata sul piano fisico, emozionale ed esistenziale. Un approccio multimodale che utilizzi terapie convenzionali e

complementari rappresenta la soluzione ideale.

Il rilassamento mediante atti respiratori è ad esempio altamente efficace, e facile da insegnare ed è un mezzo per ridurre la sofferenza fisica ed emozionale. Circa 20 o 30 minuti sono sufficienti per ridurre l'ESAS score e la fatigue nei pazienti con neoplasie ematologiche (15-17).

L'impiego della gratitudine per facilitare l'assistenza a pazienti e familiari è di grande aiuto, sebbene trascurato.

Molti pazienti con tumore in stadio avanzato provano ed esprimono gratitudine nonostante il progredire della loro malattia, e la rivolgono non solo ai loro parenti e amici ma anche dimostrano gratitudine per il trattamento dei sintomi, per il supporto alle loro emozioni e in generale per il crescente atteggiamento di accettazione nei confronti della morte. In questi casi i medici possono suggerire ai pazienti di elencare per iscritto una lista o di iniziare un rituale quotidiano di gratitudine. Uno studio randomizzato ha potuto dimostrare che pazienti con tumore avanzato che utilizzavano un diario giornaliero avevano una riduzione nella sofferenza generale, mentre nel gruppo che inseriva la lista della gratitudine (gratitude journal group) si notava anche un miglioramento della ansietà e depressione e del benessere (18,19).

Quando si discute di gratitudine con i pazienti è meglio evitare frasi fatte del tipo "ogni cosa avviene per una ragione" o "prova a guardare il lato positivo". Questo approccio non è di aiuto ed è considerato molto vicino ad una "toxic positivity". A differenza della gratitudine che sviluppa veri sentimenti di apprezzamento e di ringraziamento, la positività tossica induce la soppressione delle emozioni, limita il sentimento della gratitudine e porta ad una falsa felicità (20).

La musica può essere terapeutica nel supportare pazienti e familiari in vicinanza del fine vita. Uno studio ha dimostrato utilizzando un EEG come vi sia una risposta emozionale nei malati di cancro terminali che stanno rice-

vedo una cura palliativa. Vari tipi di musica sono stati utilizzati su scelta dei pazienti, inclusi brani di musica classica, e musiche popolari. Nei pazienti è stata somministrata la musicoterapia l'EEG ha rivelato una risposta emozionale significativa, mentre sul piano clinico si segnala una diminuzione della stanchezza, ansia, e difficoltà respiratorie, ottenendo un miglioramento nel benessere, non rilevabile nel gruppo di controllo (21).

## **P**sychotherapy

Una metanalisi di 32 studi randomizzati che include oltre 1500 pazienti dimostra miglioramenti nella depressione, ansia e qualità di vita nei pazienti trattati. Esistono varie tipologie di psicoterapia che possono risultare utili nei pazienti oncologici in fase terminale, quali ad esempio la Acceptance and Commitment Therapy una metodica basata sulla consapevolezza e sull'aiuto alla accettazione delle difficoltà, che ha dimostrato effetti benefici su distress, ansietà e depressione. Altri interventi psicologici comuni includono la Supportive Expressive Therapy, la Cognitive Behavioral Therapy, la CALM (Managing And Living Meaningful) e la Meaning Centered Group Psychotherapy (22-25).

## **V**irtual Reality (VR)

La VR è la più recente modalità introdotta nella popolazione sottoposta a cura palliative che sembra essere promettente. La tecnologia impiegata usa una interattiva 3D simulazione che consente all'utilizzatore di ricevere un riscontro visivo, auditivo, e tattile. L'esperienza immersiva determinata con la VR consente al paziente di entrare in situazioni credibili, quali nuotare con delfini, passeggiare sulla spiaggia, sedersi sotto un albero che respira. Uno studio pilota di intervento della VR su pazienti in cura palliativa ha mostrato un beneficio nella riduzione del distress. Le 9 sessioni di VR, di 30 minuti ciascuna sono indirizzate ad affrontare il dolore, il raggiungimento di una pace profonda, la

consapevolezza e all'avventura. Il trattamento con VR ha migliorato la performance nel campo dell'attività occupazionale, la soddisfazione, il distress, il dolore e la fatigue. Una metanalisi di studi che usavano la VR in pazienti con tumore, dimostrò miglioramenti dell'ansia, della depressione, paura e dolore (26,27).

## Bibliografia

1. Timóteo C, Vitorino J, Ali AM, Laranjeira C. Legacy in End-of-Life Care: A Concept Analysis. *Nurs Rep*. 2024 Sep 14;14(3):2385-2397. doi: 10.3390/nursrep14030177. PMID: 39311185; PMCID: PMC11417748.
2. Tanyi RA. Towards clarification of the meaning of spirituality. *J Adv Nurs*. 2002 Sep;39(5):500-9. doi: 10.1046/j.1365-2648.2002.02315.x. PMID: 12175360.
3. López-Sierra HE, Rodríguez-Sánchez J. The supportive roles of religion and spirituality in end-of-life and palliative care of patients with cancer in a culturally diverse context: a literature review. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2015 Mar;9(1):87-95. doi:10.1097/SPC.0000000000000119. PMID: 25588205.
4. Vachon M, Fillion L, Achille M. A conceptual analysis of spirituality at the end of life. *J Palliat Med*. 2009 Jan;12(1):53-9. doi: 10.1089/jpm.2008.0189. PMID: 19284263.
5. Zhang Y, Yash Pal R, Tam WSW, Lee A, Ong M, Tiew LH. Spiritual perspectives of emergency medicine doctors and nurses in caring for end-of-life patients: A mixed-method study. *Int Emerg Nurs*. 2018 Mar; 37:13-22. doi: 10.1016/j.ienj.2017.07.001. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28802638.
6. Best M, Butow P, Olver I. Doctors discussing religion and spirituality: A systematic literature review. *Palliat Med*. 2016 Apr;30(4):327-37. doi: 10.1177/0269216315600912. Epub 2015 Aug 12. PMID: 26269325.
7. Chochinov HM, Hack T, Hassard T, Kristjanson LJ, McClement S, Harlos M. Dignity in the terminally ill: a cross-sectional, cohort study. *Lancet*. 2002 Dec 21-28;360(9350):2026-30. doi: 10.1016/S0140-6736(02)12022-8. PMID: 12504398.
8. Chochinov HM (2011). *Dignity Therapy: Final Words for Final Days*. New York, NY: Oxford University Press.
9. Bluck S, Mroz EL, Wilkie DJ, Emanuel L, Handzo G, Fitchett G, Chochinov HM, Bylund CL. Quality of Life for Older Cancer Patients: Relation of Psychospiritual Distress to Meaning-Making During Dignity Therapy. *Am J Hosp Palliat Care*. 2022 Jan;39(1):54-61. doi: 10.1177/10499091211011712. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33926243; PMCID: PMC8553819.
10. Scarton L, Oh S, Sylvera A, Lamonge R, Yao Y, Chochinov H, Fitchett G, Handzo G, Emanuel L, Wilkie D. Dignity Impact as a Primary Outcome Measure for Dignity Therapy. *Am J Hosp Palliat Care*. 2018 Nov;35(11):1417-1420. doi: 10.1177/1049909118777987. Epub 2018 May 24. PMID: 29793345; PMCID: PMC6082719.
11. Wilkie DJ, Fitchett G, Yao Y, Schoppee T, Delgado Guay MO, Hauser J, Kittelson S, O'Mahony S, Rabow M, Quest T, Solomon S, Handzo G, Chochinov HM, Emanuel LL. Engaging Mortality: Effective Implementation of Dignity Therapy. *J Palliat Med*. 2024 Feb;27(2):176-184. doi: 10.1089/jpm.2023.0336. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37676977; PMCID: PMC10825264.
12. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), HHS. Medicare and Medicaid Programs: Hospice Conditions of Participation, Federal Register/Vol. 73, No. 109/Thursday, June 5, 2008
13. Currow DC, Agar MR, Phillips JL. Role of Hospice Care at the End of Life for People With Cancer. *J Clin Oncol*. 2020 Mar 20;38(9):937-943. doi: 10.1200/JCO.18.02235. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32023154.
14. Estell MH, Whitford KJ, Ulrich AM, Larsen BE, Wood C, Bigelow ML, Dockter TJ, Schoonover KL, Stelpflug AJ, Strand JJ, Walton MP, Lapid MI. Music Therapy Intervention to Reduce Symptom Burden in Hospice Patients: A Descriptive Study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2024 Mar 19;10499091241237991. doi: 10.1177/10499091241237991. Epub ahead of print. PMID: 38501668.
15. Look ML, Tan SB, Hong LL, Ng CG, Yee HA, Lim LY, Ng DLC, Chai CS, Loh EC, Lam CL. Symptom reduction in palliative care from single session mindful breathing: a randomised controlled trial. *BMJ Support Palliat Care*. 2021 Dec;11(4):433-439. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002382. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32788274.
16. Ng DL, Gan GG, Anuar NA, Tung YZ, Lai NZ, Tan YW, Said SNM, Madihie A, Chai CS, Tan SB. The effect of a single session of 30-min mindful breathing in reducing fatigue among patients with haematological cancer - a randomised controlled trial. *BMC Palliat Care*. 2021 Oct 15;20(1):160. doi: 10.1186/s12904-021-00855-7. PMID: 34649555; PMCID: PMC8518151.
17. Tan SB, Ching HC, Chia YL, Yee A, Ng CG, Hasan MSB, Lim KS, Ahmad SB, Capelle DP, Loh EC, Lam CL. The Effect of
20. Minute Mindful Breathing on the Perception of Suffering and Changes in Bispectral Index Score (BIS) in Palliative Care Informal Caregivers: A Randomized Controlled Study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2020 Aug;37(8):606-612. doi: 10.1177/1049909119894507. Epub 2019 Dec 19. PMID: 31854193.

18. Borelli E, Bigi S, Potenza L, Gilioli F, Artioli F, Porzio G, Porro CA, Efficace F, Bruera E, Luppi M, Bandieri E. Gratitude among advanced cancer patients and their caregivers: The role of early palliative care. *Front Oncol.* 2022 Oct 24; 12:991250. doi: 10.3389/fonc.2022.991250. PMID: 36353529; PMCID: PMC9639866.
19. Tan TT, Tan MP, Lam CL, Loh EC, Capelle DP, Zainuddin SI, Ang BT, Lim MA, Lai NZ, Tung YZ, Yee HA, Ng CG, Ho GF, See MH, Teh MS, Lai LL, Pritam Singh RK, Chai CS, Ng DLC, Tan SB. Mindful gratitude journaling: psychological distress, quality of life and suffering in advanced cancer: a randomized controlled trial. *BMJ Support Palliat Care.* 2023 Dec 7;13(e2): e389-e396. doi: 10.1136/bmjspcare-2021-003068. PMID: 34244182.
20. Shipp HG, Hall KC. Analyzing the concept of toxic positivity for nursing: A dimensional analysis approach. *J Adv Nurs.* 2024 Aug;80(8):3146-3157. doi: 10.1111/jan.16057. Epub 2024 Jan 19. PMID: 38243659.
21. Ramirez R, Planas J, Escude N, Mercade J, Farriols C. EEG-Based Analysis of the Emotional Effect of Music Therapy on Palliative Care Cancer Patients. *Front Psychol.* 2018 Mar 2; 9:254. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00254. PMID: 29551984; PMCID: PMC5840261.
22. Gibson Watt T, Gillanders D, Spiller JA, Finucane AM. Acceptance and Commitment Therapy (ACT) for people with advanced progressive illness, their caregivers and staff involved in their care: A scoping review. *Palliat Med.* 2023 Sep;37(8):1100-1128. doi: 10.1177/02692163231183101. Epub 2023 Jul 25. PMID: 37489074; PMCID: PMC10503261.
23. Leichsenring F, Leibing E. Supportive-expressive (SE) psychotherapy: an update. *Curr Psychiatr Rev.* 2007; 3:57-64.
24. Rodin G, Lo C, Rydall A, Shnall J, Malfitano C, Chiu A, Panday T, Watt S, An E, Nissim R, Li M, Zimmermann C, Hales S. Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM): A Randomized Controlled Trial of a Psychological Intervention for Patients with Advanced Cancer. *J Clin Oncol.* 2018 Aug 10;36(23):2422-2432. doi: 10.1200/JCO.2017.77.1097. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29958037; PMCID: PMC6085180.
25. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Applebaum A, Kulikowski J, Lichtenthal WG. Meaning-centered group psychotherapy: an effective intervention for improving psychological well-being in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2015 Mar 1;33(7):749-54. doi: 10.1200/JCO.2014.57.2198. Epub 2015 Feb 2. PMID: 25646186; PMCID: PMC4334778.
26. Corvin J, Hoskinson Z, Mozolic-Staunton B, Hattigh L, Plumbridge-Jones R. The effects of virtual reality interventions on occupational participation and distress from symptoms in palliative care patients: A pilot study. *Palliat Support Care.* 2024 Apr 12:1-8. doi: 10.1017/S1478951524000245. Epub ahead of print. PMID: 38605653.
27. Wu Y, Wang N, Zhang H, Sun X, Wang Y, Zhang Y. Effectiveness of Virtual Reality in Symptom Management of Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2023 May;65(5): e467-e482. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2023.01.023. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36758907.

# Cannabis terapeutica: evidenze scientifiche e indicazioni cliniche

## Premessa

Gentili colleghi, la mia cultura professionale si limita a due dei numerosi argomenti che tratto in questo breve scritto informativo: la Cannabis Medicinale (CM) e la Psicoterapia Integrata con Psichedelici (PIP). Riguardo questi due argomenti ho cercato di fornire informazioni medico-scientifiche aggiornate e basate sulla letteratura internazionale, ad oggi sorprendentemente abbondante ma pure sorprendentemente poco conosciuta dalla classe medica italiana.

## Cannabis terapeutica: evidenze scientifiche e indicazioni cliniche.

La pianta di Cannabis sativa (Cs) accompagna la nostra specie, Homo sapiens (Hs), da millenni. Le testimonianze archeologiche, al momento disponibili, risalgono a più di 2500 anni fa (Ren M. et al. 2019). Questa alleanza tra Cs e Hs trova una spiegazione nel vantaggio evolutivo (Panossian A. 2017) che garantisce ad entrambi i partners: Hs, durante la sua millenaria migrazione sul pianeta, ha portato con sé la pianta selvaggia dal suo luogo di origine (regione himalaiana) utilizzandola, coltivandola, trasformandola e diffondendola ovunque. In cambio la Cs ha fornito a Hs: fibre (dal fusto) per indumenti, vele, cordami; olio e farine (dai semi) per alimentazione, illuminazione, fito-cannabinoidi psicotropi/rituali/ terapeutici (dalle infiorescenze) ed altro ancora (Figura 1).

Il paradigma socioculturale dei nostri antenati, e delle attuali popolazioni native, era ti-

**Dott. Gastone Zanette**  
Medico-Chirurgo, Specialista in anestesia e Rianimazione, Ricercatore in Anestesiologia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova; Dirigente medico di I° livello Azienda Ospedaliera di Padova

picamente magico-sciamanico, agli antipodi del moderno paradigma tecnico-scientifico. In quel contesto socioculturale conoscenza ed uso della Cs erano prima magico-rituali e solo secondariamente medico-terapeutici. La Cs faceva parte delle “piante maestre”, cosiddette



Fig. 1. Ecco cosa ci offre la CS

perché capaci di insegnare a Hs come sopravvivere in ambienti ostili, fornendo così un vantaggio adattativo (Panossian A. 2017). Tale conoscenza è stata trasmessa oralmente attraverso migliaia di successive generazioni, come avviene ancora oggi presso le popolazioni native del pianeta. Le proprietà psicotrope della pianta (alterazione delle percezioni di realtà: temporo spaziali, visive, uditive, gustative, fisiognomiche, con euforia, benessere, sedazione, analgesia, amnesia, etc.) erano particolarmente importanti, perché palese dimostrazione delle proprietà magiche, e perciò terapeutiche, ricercate dallo sciamano e dalla sua tribù, in un indissolubile contesto magico-religioso terapeutico. Dai tempi della magna Grecia, medici e farmacisti conoscevano ed utilizzavano la Cs che da ora in poi indicheremo come Cannabis Medicinale (CM) (Samorini G. 2018). Le indicazioni cliniche della CM erano le stesse di oggi (Tabella 1) e, in assenza di altre terapie, oggi invece disponibili, anche più numerose. Per esempio, Dioscoride Pedanio in “De materia medica”, un erbario di erbe medicinali del I secolo d.C., de-

scrive le proprietà antiinfiammatorie della CM, poi confermate dalle indagini scientifiche attuali (Piomelli D. 2005).

Per quanto riguarda le cure palliative riporto la figura 2, cortesia del dr. Marco Bertolotto, anestesista e palliativista, che sottolinea i vantaggi della CM in oncologia.

Ma di quali evidenze scientifiche disponiamo attualmente, a sostegno di queste indicazioni terapeutiche? Dobbiamo comunque tenere in conto, per rispetto della storia, l’esperienza dei nostri antenati (milioni di persone hanno consumato Cs nel corso di migliaia di anni) che testimonia in modo non scientifico ma sicuramente pragmatico, sia l’efficacia, sia la trascurabile pericolosità della pianta. Il problema attuale, riguardo le evidenze scientifiche disponibili, è che numerosi studi sono caratterizzati da troppi punti deboli (Figure 3 e 4) tra i quali ricordiamo: bassa qualità metodologica con numerosi bias, carenza di trials clinici randomizzati (RCT), studi limitati al singolo cannabinoide (THC, CBD, etc.) che non valutano invece il fitocomplesso (la pianta in toto), contenente centinaia di altre sostanze oltre ai fito-cannabinoidi. Il fitocomplesso sarebbe infatti dotato di un effetto terapeutico maggiore rispetto al singolo cannabinoide, fenomeno definito col termine di “effetto entourage” (Russo E.B. 2011). Questo effetto farmacologico vantaggioso deriverebbe dalle complesse interazioni delle centinaia di sostanze presenti nella pianta: interazioni tra le diverse sostanze ed interazioni di queste sostanze con i recettori del sistema endocannabinoide (SEC), a sua volta interconnesso con altri sistemi omeostatici fondamentali, nell’ambito di una cosiddetta “network pharmacology” (Panossian A. 2017, Simankowicz, P. and Stepniewska, J. 2025). Alcune eccezioni in questo panorama esistono, come le solide evidenze scientifiche a sostegno della CM nella terapia di epilessie rare e farmacoresistenti (Braithwaite I. et al. 2021. MacCallum C.A. et al 2018).

**CANNABINOIDI:**  
patologie da possibile deficit di cannabinoidi

- ✦ epilessia
- ✦ sclerosi multipla
- ✦ nausea
- ✦ dolore
  
- ✦ schizofrenia
- ✦ emicrania
- ✦ m. di Alzheimer
- ✦ m. di Huntington
- ✦ m. di Parkinson
- ✦ irritable bowel syndrome
- ✦ anoressia
- ✦ cinetosi
- ✦ fibromialgia
- ✦ sindrome premenstruale
  
- ✦ epilessia
- ✦ disturbi dell'umore
- ✦ glaucoma
- ✦ AIDS
- ✦ cancro



Tabella 1. Le più frequenti indicazioni terapeutiche della CM.

## Effetti su dolore, nausea, insonnia e ansia nel fine vita

I molteplici effetti terapeutici della CM (“effetto entourage”), osservabili nel contesto delle cure palliative, si basano su 3 fatti fondamentali:

- 1) *La riconosciuta importanza del SEC, sistema omeostatico fondamentale per la sopravvivenza della nostra specie, nel mantenimento dell'omeostasi sistemica (Panossian A. 2017, Simankowicz, P. and Stepniewska, J. 2025).*
- 2) *La necessaria partecipazione del SEC ad ogni aspetto o fondamentale della fisiologia e fisiopatologia del nostro organismo, spiega come mai, un singolo medicamento, inteso come fitocomplesso, possa risolvere o migliorare 7 sintomi della patologia neoplastica (Figura 2) o di altre patologie.*
- 3) *Le complesse interazioni nell'ambito della cosiddetta a “network pharmacology” (Panossian A. 2017) ancora tutte da scoprire. Questa network pharmacology spiegherebbe, e in futuro spiegherà sicuramente, l'effetto entourage sopra ricordato, esercitato dal fitocomplesso (fito-cannabinoidi + terpeni, + flavonoidi, etc.) utile in così numerose patologie.*

Il problema sopra ricordato, circa la mancanza di evidenze scientifiche solide, è dovuto ai difetti degli studi fino ad ora intrapresi, non alla reale mancanza di evidenze che, se studiate correttamente, emergeranno sicuramente. C'è da sottolineare che, nella nostra pratica clinica, la carenza di evidenze scientifiche solide si riscontra abbastanza frequentemente anche se viene “pesata” diversamente a seconda del contesto. Per quanto riguarda la CM il contesto è purtroppo caratterizzato da un bias elevato di pregiudizio e stigma nei confronti di una pianta considerata ancora solamente come una “droga di strada”. Porto come esempio i farmaci antidepressivi che pure soffrono del problema (Kirsch I. 2008) e che sono sicuramente in buona compagnia anche nell'ambito delle cure palliative (Avi Cherla et al. 2025; Davis C.

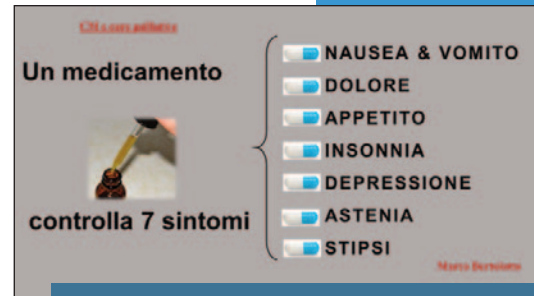


Fig. 2. Vantaggi della CM in oncologia.



Fig. 3. Evidenze scientifiche deboli e limitate.

Levels of evidence for cannabis-based medicines in various conditions.

Level of evidence	Benefits
<b>Cannabis and nabiximols supporting evidence</b>	
Conclusive or substantial evidence of efficacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adult chronic pain treatment</li> <li>• Multiple sclerosis spasticity symptoms</li> <li>• Chemotherapy-induced nausea and vomiting</li> <li>• Treatment of intractable seizures in Dravet and Lennox-Gastaut syndromes (CBD)</li> </ul>
Moderate evidence of efficacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Improving outcomes in individuals with sleep disturbances associated with chronic pain, multiple sclerosis, fibromyalgia, obstructive sleep apnea syndrome</li> </ul>
Limited evidence of efficacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decreasing intraocular pressure in glaucoma</li> <li>• Symptoms of dementia</li> <li>• Symptoms of Parkinson disease</li> <li>• Positive and negative symptoms of schizophrenia</li> <li>• Symptoms of posttraumatic stress disorder</li> <li>• Appetite and decreasing weight loss associated with HIV/AIDS</li> <li>• Multiple sclerosis spasticity (clinician-measured)</li> <li>• Traumatic brain injury/intracranial haemorrhage associated disability, mortality, and other outcomes</li> <li>• Symptoms of anxiety in social anxiety disorders (CBD)</li> </ul>
Limited evidence of inefficacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptoms of Tourette syndrome</li> </ul>
Insufficient evidence of efficacy or inefficacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depressive symptoms in chronic pain or multiple sclerosis patients</li> <li>• Addiction abstinence</li> <li>• Symptoms of irritable bowel syndrome</li> <li>• Cancers, including glioma</li> <li>• Cancer-associated anorexia, cachexia syndrome and anorexia nervosa</li> <li>• Symptoms of amyotrophic lateral sclerosis</li> <li>• Chorea and some neuropsychiatric symptoms associated with Huntington disease</li> <li>• Dystonia</li> </ul>

Fig. 4. Evidenze scientifiche variabili (Russo E.B. 2011).

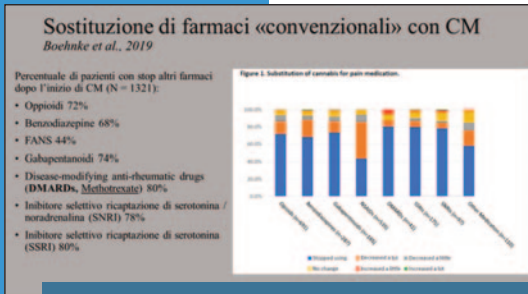


Figura 5. CM in sostituzione / integrazione di farmaci convenzionali.

THC	Effetti collaterali	Gabapentina
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachicardia</li> <li>• Vertigini (ipotensione ortostatica)</li> <li>• Bocca secca</li> <li>• Sedazione (sonnolenza, sensazione di stordimento)</li> <li>• Aumento dell'appetito</li> <li>• Memoria a breve termine</li> <li>• Difficoltà di concentrazione e nuovo apprendimento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucopenia, <b>Infezioni Vie Respiratorie E Urinarie</b></li> <li>• Dispnea, Tosse, Astenia, Febbre,</li> <li>• Disestesia, Parestesie, Nistagmo, Diplopia, Ariflessia, Tremori, Vertigini, <b>Convulsioni</b></li> <li>• Anorexia / Bulimia, Nausea, Vomito, Diarrea, Stipsi, Edema Tessuti Orali E Paracrali, Secchezza Delle Fauci</li> <li>• Ansia, Depressione, Nervosismo, Confusione, Instabilità Emotiva, Insonnia, Cefalea, Sonnolenza, Amnesia</li> <li>• Atassia, Disartria, Ipercinesia, Aggressività, <b>Ideazione Suicidiaria</b>,</li> <li>• Iperensione, Vasodilatazione, <b>Impotenza</b>,</li> <li>• Porpora, Eruzioni Cutanee, Prurito, Acne</li> <li>• Artralgia, Mialgie, <b>Dolori Muscolo-osteo-articolari</b></li> </ul>	

Figura 6. Effetti collaterali del classico fito-cannabinoide psicotropo Tetra-idro-cannabinolo (THC) a confronto con quelli di altro farmaco “convenzionale” spesso prescritti o in questi pazienti.

Nome commerciale	THC (%)	CBD (%)	Cultivar Dominanza	Produttore
BEDROCAN	22	<1	Sativa	Bedrocan (NL)
BEDICA	14	<1	Indica	Bedrocan (NL)
BEDROBINOL	13	<1	Sativa	Bedrocan (NL)
BEDIOL	6,5	8	Sativa	Bedrocan (NL)
BEDROLITE	<1	9	Sativa	Bedrocan (NL)
FM2	5-8	8-12	Sativa	SCFM (IT)
PEDANIOS 22:1	17-26	<1	Sativa	Aurora (CA)
PEDANIOS 8:8	5-8	6-12	Indica	Aurora (CA)
PEDANIOS 1:9	<1	8-10	Ibrido	Aurora (CA)

Figura 7. Diversi chemiotipi (chemovar) di CM disponibili in Italia, possono variare a seconda della disponibilità del momento.

et al 2009) ma che vengono impiegati con minori remore perché comunque considerati “farmaci”. In contrasto con questa mancanza di evidenze scientifiche e di RCT adeguata, abbondano invece i reports riguardanti l’opinione dei pazienti che, il più delle volte, è positiva, specialmente per quanto riguarda il miglioramento della qualità di vita e la sostanziale innocuità delle effetti collaterali (Troyer, J et al. 2024; Michelle Sexton et al. 2016) Alcuni autori (Nutt DJ et al. 2022; Anne Katrin Schlag et al. 2021; Michelle Sexton et al. 2016) sottolineano, perciò, la necessità di studiare a fondo questa dicotomia tra l’efficacia nel mondo reale (Real World Efficacy - RWE) e la debolezza delle evidenze scientifiche fornite dai pochi RCT disponibili. Rileviamo inoltre un’altra caratteristica importante della CM, nel contesto sia delle terapie palliative sia della recente “opioid epidemic” che interessa il Nord America ed altri paesi da oltre un decennio (Beth Wiese et al. 2018; Kevin F. Boehnke et al. 2016). L’impiego della CM in questi ambiti avrebbe permesso di ridurre il consumo di oppiacei (ed altri farmaci convenzionali) ed i loro pericolosi effetti collaterali (Figura 5).

Come suggerito nelle figure 2 e 5, la CM può avere vantaggiosi effetti terapeutici nell’ambito delle cure palliative, permettendo di ridurre o sospendere altri medicinali aventi effetti collaterali importanti (Beth Wiese et al. 2018; Kevin F. Boehnke et al. 2019), migliorando il tono dell’umore, il riposo notturno e la qualità di vita del paziente anche in età pediatrica (Divisic A et al. 2021; Tagsold D et al. 2024; Troyer, J et al. 2024; Solmi M et al. 2023). Per quanto riguarda gli effetti collaterali avversi della CM (Fig. 6), di certo esistono ma sono, generalmente, lievi-moderati e non hanno mai messo in pericolo la vita del paziente (Troyer, J et al. 2024; Solmi M et al. 2023; Crescioli G et al. 2020; <https://www.farmacovigilanza.eu/content/eventi-avversi-da-cannabis-uso-medico>).

Gli stessi autori sopra citati ed altri ancora (Antoniou T et al. 2020; Lopera, V et al. 2022;)

ci informano anche delle possibili interazioni tra CM ed altri farmaci prescritti in questi pazienti poli-farmacologici. Tali interazioni sono prevedibili ed evitabili applicando le seguenti regole generali: accurata selezione ed informazione del paziente e del caregiver, selezione attenta del chemiotipo di CM da prescrivere.

**Aspetti normativi in Italia e confronto con altri paesi.**

La normativa italiana regolante la prescrizione di CM è ampia e complessa (Figura 8), a volte diversa nelle varie regioni italiane per cui limitiamo le informazioni alla Regione Veneto (RV). Tutti i medici in attività possono prescrivere la CM per indicazioni che abbiano una letteratura scientifica di supporto, non esistono linee guida ufficiali italiane o europee, i costi per il paziente sono riportati in figura 9. Solamente i medici operanti in strutture individuate dalla RV possono prescrivere CM a carico del SSR per le patologie riportate nelle figure 10-12. Ogni prescrizione, a carico del paziente o del SSR, deve esser fatta attraverso un piano terapeutico redatto nella piattaforma regionale dedicata (Figure 13 e 14). Il rinnovo della prescrizione può essere fatto dal MMG, sempre sulla piattaforma regionale. La situazione europea è pure molto complessa e variegata come si può apprendere dal documento qui scaricabile: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://assets.ctfassets.net/pn8wbiqtnzw9/MuBhbwrCy8zqJXADZfuhN/ec6e131178e89ef6a21248828090602c/Cannabis\\_in\\_Europe\\_Update\\_2\\_Feb\\_2025\\_.pdf&ved=2ahUKEwjrwcrBzsGOAxXtIP0HHZV3DlqQ-NANegQIJRAM&usg=AOvVaw0AIUHLnb\\_4MmZ5asCCHxjy](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://assets.ctfassets.net/pn8wbiqtnzw9/MuBhbwrCy8zqJXADZfuhN/ec6e131178e89ef6a21248828090602c/Cannabis_in_Europe_Update_2_Feb_2025_.pdf&ved=2ahUKEwjrwcrBzsGOAxXtIP0HHZV3DlqQ-NANegQIJRAM&usg=AOvVaw0AIUHLnb_4MmZ5asCCHxjy)  
 La situazione normativa negli USA può essere consultata qui: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-regulation-cannabis-and-cannabis-derived->

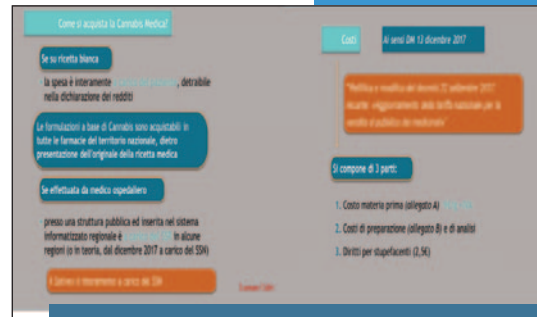


Figura 8. Normative riguardanti la prescrizione di CM. (Cortesia del dr. Lorenzo Calvi).

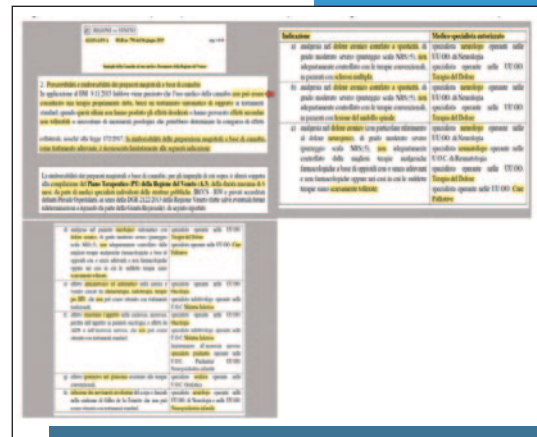


Figure 10 - Indicazioni per la prescrizione di CM a spese della regione Veneto e relativi medici prescrittori.

products - including - cannabidiolcbd&ved=2ahUKEwjrmjaSgw8GOAxWW\_7sIHYNkH\_wQFnoECBcQAQ&usg=AOvVawINTQq461GzpcYrAetzZ NeL

**Psychedelic-Assisted Therapy (PAT) for End of Life.**

Psicoterapia Integrata con Psichedelici (PIP). La riscoperta della Cs come pianta medicinale (CM), antico ed efficace rimedio per molte patologie del corpo e della mente, ha promosso la ripresa delle ricerche scientifiche riguardanti altre piante maestre, caratterizzate, tra l'altro, da importanti e peculiari ef-

fetti psicotropi causati dai numerosi principi attivi in esse contenute (psilocibina e psilocina, N, N-dimetiltriptamina, armalina, mescalina, ibogaina, salvinorina, muscimolo etc.). Anche nel caso di queste piante ritroviamo il problematico rapporto tra gli effetti del singolo principio attivo e quelli del fito-complesso contenente numerose altre sostanze, nell'ambito dei fenomeni 6 già citati: "effetto entourage" e "network pharmacology". A causa dei peculiari effetti psicotropi che esercitano queste piante, utilizzate fin da tempi remoti, per scopi magici/religiosi/terapeutici, dalle popolazioni native, esse vengono oggi definite anche col termine generale di "enteogeni", in riferimento alla loro capacità di "rivelare il divino che è in ogni essere vivente" (Samorini G. et al. 2019; Richard Evans Schultes et al. 2001; Martial C et al. 2025). A queste sostanze enteogeniche di origine vegetale si sono aggiunte, successivamente, altre sostanze sintetizzate in laboratorio da ingegneri chimici capaci di modificare le molecole vegetali originarie o di inventarne altre non esistenti in natura, per ottenere intera-

zioni variabili con i sistemi recettoriali del nostro organismo. Riportiamo alcuni esempi (Yaden DB et al. 2022; S. Ross et al. 2022; Jing X et al. 2023; Nicole Cornish et al. 2025; Emerich, N et al 2024): - LSD, un derivato semisintetico dell'acido lisergico, ottenuto dall'ergotamina, alcaloide presente nel fungo *Claviceps purpurea* (Danilo De Gregorio et al. 2018) - Ketamina, sostanza appartenente alla classe delle arilcicloexilamine con effetti analgesici, dissociativi e anestetici, non esistente in natura (Loveday BA et al. 2015; <http://ketamineresearchfoundation.org/-3,4-metilenediossimetanfetamina>, più comunemente nota come MDMA o ecstasy, sostanza psicoattiva appartenente alla classe delle feniletilamine di cui fa parte la mescalina naturale (Bhagavan C et al. 2024). Ricordiamo il recente sviluppo di una nuova disciplina scientifica l'Etnofarmacologia così definita dagli anglosassoni: "*Ethnopharmacology refers to the scientific study of naturally occurring resources used as medicines by ethnic and cultural groups. A primary purpose of this field is to discover effective drugs*



Figure 13 e 14. Piattaforma della RV per tutte le prescrizioni di CM, a carico del SSR e del pz.

based on the therapeutic use of plants by Indigenous people. Aspirin, artimesinin, colchicine, digoxin, ephedrine are few important drugs that were developed from medicinal plants in the past.” Questa disciplina studia approfonditamente anche le sostanze enteo-geniche sopra ricordate.

(<https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-ethnopharmacology>; <https://ethnopharmacology.org/> )

Cercare di spiegare il meccanismo di azione di queste sostanze richiederebbe un volume a parte. Per un primo semplice approccio consiglio la lettura di questi tre lavori:

1) Nicole Cornish, Tara Coles, M. Jennifer Cheng, Claudia Ruiz Sotomayor, Aaron Wolfgang, Christopher Spevak. *Psychedelics, spirituality, and existential distress in patients at the end of life.* *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Apr 2025, 92 (4) 248-254; DOI: 10.3949/ccjm.92a.24100

2) Emmerich, N. *Responding to existential distress at the end of life: Psychedelics and psychedelic experiences and/ as medicine.* *Neuroethics* 17, 37 (2024). <https://doi.org/10.1007/s12152-024-09571-4>

3) Mar al, C., Fritz, P., Gosseries, O. et al. *A neuroscientific model of near-death experiences.* *Nat Rev Neurol* 21, 297-311 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41582-025-01072-z>

## Bibliografia

Anne Katrin Schlag, Saoirse E. O'Sullivan, Rayyan R. Zafar, David J. Nutt. *Current controversies in medical cannabis: Recent developments in human clinical applications and potential therapeutics.* *Neuropharmacology*, Volume 191, 2021,

<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108586>.

Antoniou T, Bodkin J, Ho JM. *Drug interactions with cannabinoids.* *CMAJ.* 2020 Mar 2;192(9):E206. doi: 10.1503/cmaj.191097. PMID: 32122975; PMCID: PMC7055953. Avi Cherla , Steven Woloshin, Anita K Wagner, et al. *New Cancer Drug Approvals: Less Than Half Of Important Clinical Trial Uncertainties Reported By The FDA To Clinicians, 2019-22.* *Health Aff.* 2025 Jul;44(7):830-838. doi: 10.1377/hlthaff.2024.01134.

Bhagavan C, Glue P, Evans W, Reynolds L, Turner T, King C, Russell BR, Morunga E, Mills JL, Layton G, Menkes DB. *Effect of MDMA-assisted therapy on mood and anxiety*

*symptoms in advanced-stage cancer (EMMAC): study protocol for a double-blind, randomised controlled trial.* *Trials.* 2024 May 21;25(1):336. doi: 10.1186/s13063-024-08174-x. PMID: 38773523; PMCID: PMC1110200

Beth Wiese and Adrienne R. Wilson-Poe. *Emerging Evidence for Cannabis' Role in Opioid Use Disorder.* *Cannabis and Cannabinoid Research*, Volume 3.1, 2018, DOI: 10.1089/can.2018.0022 Caroline A. MacCallum, Ethan B. Russo. *Practical considerations in medical cannabis administration and dosing.* *European Journal of Internal Medicine*, Volume 49, 2018, Pages 12-19, ISSN 0953-6205, <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.004>.

Crescioli G, Lombardi N, Bettiol A, Menniti-Ippolito F, Da Cas R, Parrilli M, Del Lungo M, Gallo E, Mugelli A, Maggini V, Firenzuoli F, Vannacci A. *Adverse events following cannabis for medical use in Tuscany: An analysis of the Italian Phytovigilance database.* *Br J Clin Pharmacol.* 2020 Jan;86(1):106-120. doi: 10.1111/bcp.14140. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31656045; PMCID: PMC6983517.

Daniilo De Gregorio, Jus ne P. Enns, Nicolas A. Nuñez, Luca Posa, Gabriella Gobbi. *Chapter 3 - d-Lysergic acid diethylamide, psilocybin, and other classic hallucinogens: Mechanism of action and potential therapeutic applications in mood disorders.* Ed. Tanya Calvey, *Progress in Brain Research*, Elsevier, Volume 242, 2018, Pages 69-96, ISSN 0079-6123, ISBN 9780128142554, <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2018.07.008>.

Davis C, Naci H, Gurpinar E, Poplavska E, Pinto A, Aggarwal A et al. *Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13* *BMJ* 2017; 359 :j4530 doi:10.1136/bmj.j4530

Divisic, A., Avagnina, I., De Tommasi, V. et al. *The use of medical cannabis in pediatric palliative care: a case series.* *Ital J Pediatr* 47, 229 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01179->

Emmerich, N. *Responding to existential distress at the end of life: Psychedelics and psychedelic experiences and/ as medicine.* *Neuroethics* 17, 37 (2024). <https://doi.org/10.1007/s12152-024-09571-4>

Irene Braithwaite, Chiranth Bhagavan, Marjan Doppen, Stacey Kung, Karen Oldfield, Giles Newton-Howes. *Medicinal applications of cannabis/cannabinoids.* *Current Opinion in Psychology*, Volume 38, 2021, Pages 1-10, <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2020.06.002>

Jing X, Hoeh NR, Menkes DB (2023). *Psychedelic medicines for end-of-life care: Pipeline clinical trial review 2022.* *Palliative and Supportive Care* 21, 697-704. <https://doi.org/10.1017/S147895152300069X>

Kevin F. Boehnke, Evangelos Litinas, Daniel J. Clauw. *Medical Cannabis Use Is Associated With Decreased Opiate Medication Use in a Retrospective Cross-Sectional Survey of Patients With Chronic Pain.* *The Journal of Pain*, Volume 17, Issue 6, 2016, Pages 739-744, ISSN 1526-5900, doi:10.1016/j.jpain.2016.03.002.

Kevin F. Boehnke, J. Ryan Sco, Evangelos Litinas, Suzanne Sisley, David A. Williams, Daniel J. Clauw. *Pills to Pot: Observational Analyses of Cannabis Substitution Among Me-*

- dical Cannabis Users With Chronic Pain, *The Journal Pain*, Volume 20, Issue 7, 2019, Pages 830-841, ISSN 1526-5900, <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.01.010>
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, et al. (2008) Initial severity and 10 antidepressant benefits: A metaanalysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 5(2): e45. doi:10.1371/journal.pmed.0050045
- Lopera, V.; Rodríguez, A.; Amariles, P. Clinical Relevance of Drug Interactions with Cannabis: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 1154. <https://doi.org/10.3390/jcm11051154>
- Loveday BA, Sindt J. Ketamine Protocol for Palliative Care in Cancer Patients With Refractory Pain. *J Adv Pract Oncol.* 2015 Nov-Dec;6(6):555-61. Epub 2015 Nov 1. PMID: 27648345; PMCID: PMC5017546.
- Martial, C., Fritz, P., Gosseries, O. et al. A neuroscientific model of near-death experiences. *Nat Rev Neurol* 21, 297–311 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41582-025-01072-z>
- M. Ren, Z. Tang, X. Wu, R. Spengler, H. Jiang, Y. Yang, N. Boivin, The origins of cannabis smoking: Chemical residue evidence from the first millennium BCE in the Pamirs. *Science Advances*, 2019, Vol 5, Issue 6, DOI:10.1126/sciadv.aaw1391
- Michelle Sexton, Carrie Culler, John S. Finnell and Laurie K. Mischley. A Cross-Sectional Survey of Medical Cannabis Users: Patterns of Use and Perceived Efficacy. *Cannabis and Cannabinoid Research* Volume 1.1, 2016. DOI: 10.1089/can.2016.0007
- Nicole Cornish, Tara Coles, M. Jennifer Cheng, Claudia Ruiz Sotomayor, Aaron Wolfgang, Christopher Spevak. Psychedelics, spirituality, and existential distress in patients at the end of life. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Apr 2025, 92 (4) 248-254; DOI: 10.3949/ccjm.92a.24100
- Nutt DJ, Phillips LD, Barnes MP, Brander B, Curran HV, Fayaz A, Finn DP, Horsted T, Moltke J, Sakal C, Sharon H, O'Sullivan SE, Williams T, Zorn G, Schlag AK. A Multicriteria Decision Analysis Comparing Pharmacotherapy for Chronic Neuropathic Pain, Including Cannabinoids and Cannabis-Based Medical Products. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2022 Aug;7(4):482-500. doi: 10.1089/can.2020.0129. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33998895; PMCID: PMC9418467.
- Panossian A. Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Ann NY Acad Sci.* 2017 Aug;1401(1):49-64. doi: 10.1111/nyas.13399. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28640972.
- Piomelli D. Breve ma veridica storia della canapa indiana. Ed. Stampa Alternativa, 2005. ISBN-10: 8872269075, ISBN-13 : 978-8872269077
- Richard Evans Schultes, Albert Hofmann, Christian Ratsch. *Plants of the Gods: Their Sacred, Healing and Hallucinogenic Powers: Their Sacred Healing and Hallucinogenic Powers* Ed. Healing Arts Pr, 2001, 208 pagine. ISBN-10 0892819790 ISBN-13 : 978-0892819799
- Rosenblat, J.D.; deVries, F.E.; Doyle, Z.; McIntyre, R.S.; Rodin, G.; Zimmermann, C.; Mak, E.; Hannon, B.; Schulz-Quach, C.; Kindy, A.A.; et al. A Phase II, Open-Label Clinical Trial of Intranasal Ketamine for Depression in Patients with Cancer Receiving Palliative Care (INKeD-PC Study). *Cancers* 2023, 15, 400. <https://doi.org/10.3390/cancers15020400>
- Russo E.B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology* (2011) 163 1344-1364. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x>
- Samorini G. L'erba di Carlo Erba. Per Una Storia Della Canapa Indiana In Italia 1845-1948. Ed.Youcanprint, 2018. ISBN-10: 8827822623, ISBN-13: 978-8827822623
- Samorini G. The oldest archeological data evidencing the relationship of Homo sapiens with psychoactive plants: A worldwide overview. *Journal of Psychedelic Studies* 3(2), pp. 63-80 (2019) DOI: 10.1556/2054.2019.008
- Simankowicz, P.; Stepniewska, J. The Role of Endocannabinoids in Physiological Processes and Disease Pathology: A Comprehensive Review. *J. Clin. Med.* 2025, 14, 2851. <https://doi.org/10.3390/jcm14082851>
- Solmi M, De Toffol M, Kim JY, Choi MJ, Stubbs B, Thompson T et al. Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies *BMJ* 2023; 382:e072348 doi:10.1136/bmj-2022-072348
- S. Ross, M. Agrawal, R.R. Griffiths, C. Grob, A. Berger, J.E. Henningfield. Psychedelic-assisted psychotherapy to treat psychiatric and existential distress in life-threatening medical illnesses and palliative care, *Neuropharmacology*, Volume 216, 2022, 109174, ISSN 0028-3908, <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109174>.
- Troyer, J.; Tanco, K. Review of the Use of Medicinal Cannabis Products in Palliative Care. *Cancers* 2024, 16, 1412. <https://doi.org/10.3390/cancers16071412>
- Tagsold, D.; Toni, I.; Trollmann, R.; Woelfle, J.; Gravou-Apostolatos, C. The Use of Cannabinoids in Pediatric Palliative Care—A Retrospective Single-Center Analysis. *Children* 2024, 11, 234. <https://doi.org/10.3390/children11020234>
- Yaden DB, Nayak SM, Gukasyan N, Anderson BT, Griffiths RR. The Potential of Psychedelics for End of Life and Palliative Care. *Curr Top Behav Neurosci.* 2022; 56:169-184. doi: 10.1007/7854\_2021\_278. PMID: 34958455.

# Comunicazione e informazione dell'Ordine: il punto di vista dei professionisti

**Gentile collega,**

L'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Padova ha avviato una breve indagine finalizzata a migliorare la comunicazione e i contenuti informativi rivolti agli iscritti.

Il questionario intende raccogliere il tuo punto di vista mediante canali di comunicazione utilizzati, sui contenuti ritenuti più utili e sui bisogni informativi dei professionisti, al fine di

rendere le comunicazioni dell'Ordine sempre più chiare, efficaci e rispondenti alle reali esigenze dei medici e degli odontoiatri della Provincia di Padova.

La compilazione è anonima e richiede circa **5 minuti**.

Il tuo contributo è per noi fondamentale per orientare le future attività informative e migliorare i servizi offerti dall'Ordine.

[https://l.ead.me/indagine\\_OMCO](https://l.ead.me/indagine_OMCO)

## Inquadra il QR code e compila il questionario



## Commissione 11. La commissione si presenta



**Dott. Giuseppe Borgherini**  
Coordinatore

**Dott.ssa Irene Buscain**  
Medico di Medicina Generale  
e Consigliere dell'Ordine



La Commissione n. 11 nasce con l'obiettivo di promuovere il benessere psicofisico e la salute mentale dei professionisti della salute e della popolazione, attraverso iniziative di prevenzione, formazione e sensibilizzazione.

# Benessere psicofisico, salute mentale e dipendenze

L'intento è diffondere una cultura della cura integrata, capace di riconoscere l'unità di mente, corpo e relazioni come fondamento della salute individuale e collettiva.

L'attività della Commissione si articola in quattro sottocommissioni tematiche - Adolescenti, Benessere Psico-Fisico, Comunicazione e SPDC - che collaborano in modo sinergico per sviluppare progetti concreti e favorire il dialogo tra professionisti, istituzioni e cittadini.

### Sottocommissione Adolescenti

Componenti: Dott. Pietro Aliprandi, Dott.ssa Cristina Cecchetto, Dott.ssa Carla Cremonese, Dott.ssa Stella Maria Novarin, Dott. Pierluigi Simonato.

Il gruppo si occuperà di promuovere il benessere e la prevenzione del disagio nelle nuove generazioni, coinvolgendo in modo trasversale tutte le professioni sanitarie e Socio-educative. Di prossima attuazione un evento ECM sulle patologie del neurosviluppo (autismo, ADHD e s. di Tourette), cui seguiranno un evento sulla dipendenza da nuove sostanze ed un evento sull'isolamento sociale e la dipendenza da Internet, con l'intento di favorire una presa in carico integrata e un dialogo costruttivo tra servizi, scuole, famiglie e territorio.

### Sottocommissione Benessere Psico-Fisico

Componenti: Dott.ssa Chiara Baruzzi, Dott.ssa Arianna Camporese, Dott.ssa Antonietta Mino, Dott. Maurizio Schiavon.

È in programma un evento esperienziale rivolto ai medici e agli operatori sanitari, dedicato al tema del prendersi cura di sé come parte integrante della professione. L'iniziativa alternerà momenti teorici e pratici, guidati da esperti di diverse discipline - respirazione, attività indoor e outdoor - per far sperimentare approcci che favoriscano equilibrio, consapevolezza e salute globale.

### Sottocommissione Comunicazione

Componenti: Dott. Nicola Cutrì, Dott.ssa Maria Assunta Longo, Dott.ssa Francesca Mungo, Dott. Francesco Prevedello, Dott.ssa Marianna Russo, Dott. Stefano Zanone Poma.

Il gruppo ha elaborato il progetto "Parole che curano", un percorso formativo integrato volto a migliorare la comunicazione nelle relazioni di cura, prevenire il burnout e rafforzare la qualità delle relazioni professionali. Il programma prevede incontri interattivi dedicati ai miti che influenzano la relazione medico-paziente e la percezione del ruolo professionale, laboratori esperienziali di gestione dello stress e moduli su linguistica medica, medical humanities e life skills, la creazione

di un network telematico per la condivisione di esperienze, lo sviluppo di strategie condivise e il confronto intra- e inter-disciplinare. L'obiettivo è promuovere una comunicazione autentica, empatica e consapevole, capace di sostenere il benessere dei curanti e dei pazienti.

### Sottocommissione SPDC

Componenti: Dott. Fausto Antonielli Romagnoli, Dott.ssa Marianna Gardiolo, Dott.ssa Carmela Scolaro, Dott. Enrico Stenico.

La sottocommissione è impegnata nella progettazione di iniziative di collaborazione tra i Servizi Psichiatrici di Diagnosi e Cura e la medicina del territorio, con l'obiettivo di rafforzare la continuità assistenziale e contribuire alla riduzione dello stigma legato alla malattia mentale. Ha in programma di promuovere un evento ECM di formazione-divulgazione sul tema della loneliness, importante fattore di rischio per diverse patologie psichiatriche nella popolazione generale.

La Commissione intende essere un luogo di confronto e di co-progettazione, dove la salute mentale e il benessere psicofisico di medici e cittadini vengano riconosciuti come una risorsa comune, indispensabile per una cura più umana, competente e sostenibile.



## Commissione 17. La commissione si presenta

# Arte e Cultura



**Dott.ssa Irene Russo**  
Coordinatrice

**Dott. Fabrizio Cardin**  
Delegato Consiglio



Giovanni Battista Morgagni, considerato il fondatore della Medicina contemporanea, affermava che il medico ideale, oltre a “... *ben istruito in anatomia, erudito in qualsiasi altra branca della medicina e in particolare nella*

*medicina pratica...*”, doveva anche essere “... *perfetto nell’eloquenza e nella dialettica, esperto in matematica e filosofia, diritto...*”. In altre parole, la figura ideale del medico è quella di una persona che si caratterizza per una cultura “universale”.

È proprio da queste affermazioni dell’illustre medico e docente della Scuola di Padova che parte il progetto della Commissione n. 17 “*Medici, Arte e Cultura*”, insediatasi il giorno 20 marzo 2025, presieduta e coordinata dal dott. Fabrizio Cardin e dalla dott.ssa Irene Russo. Attualmente alcuni di noi hanno la sensazione che la persuasiva penetrazione della tecnica in ogni ambito della Medicina e, ultimamente, la dittatura informatica, abbiano inaridito la propria professione, allontanando il medico da quelle discipline umanistiche che lo avevano nobilitato...».

Questo è quanto scriveva una componente della Commissione all’indomani di una delle riunioni. Le sue parole esprimono con efficacia una percezione ormai largamente condivisa: il medico contemporaneo si trova progressivamente distaccato dalla dimensione umanistica della propria professione, a favore di una medicina sempre più dominata dalla tecnica, dal dato e dal protocollo. In questo processo, il tempo della relazione, dell’ascolto e della riflessione etica si è progressivamente ridotto, lasciando il professionista spesso solo di fronte alle crescenti complessità del proprio ruolo.

In tale contesto, di fronte alle molteplici sfide della pratica clinica quotidiana, il medico può ritrovarsi privo degli strumenti culturali ed emotivi necessari ad affrontare ansie e fragilità personali che, nei casi più gravi, possono

evolvere in uno stato di profondo malessere, se non addirittura di malattia. Già prima della pandemia da COVID-19 era documentato un aumento del disagio psicologico e delle fragilità emotive nel personale sanitario, compreso l'incremento dei suicidi, in particolare tra i medici.

L'esperienza pandemica ha ulteriormente acuito questa condizione: l'enorme carico assistenziale e decisionale ha determinato, in molti operatori, soprattutto nei servizi di Emergenza e di Rianimazione, l'insorgenza di quadri di disturbo post-traumatico da stress. A questi aspetti si sono affiancate criticità già

strutturali del sistema sanitario, come il persistente fenomeno del burnout e la diffusa insoddisfazione lavorativa.

Quest'ultima colpisce in modo particolare le donne medico che, pur dimostrando competenze e capacità pari a quelle dei colleghi di genere maschile, riferiscono più frequentemente un senso di minore realizzazione professionale, spesso legato alla difficoltà di conciliare i molteplici impegni lavorativi con quelli familiari.

Nella pratica quotidiana, inoltre, l'espressione dei valori fondanti della professione risulta sempre più compressa dal peso cre-



Un grazie di cuore a tutti i colleghi che hanno partecipato ai lavori della Commissione: Ammendola Annamaria, Andolfo Francesco Maria, Andretta Marilisa, Balsamo Patrizia, Banzato Letizia, Bisinella Gianluca, Bordigato Emanuel, Calabrese Lucia, Carraro Ugo, De Cunzolo Vincenzo, Degli Alessandrini Anna, Fassina Roberto, Favaretto Gerardo, Guariso Graziella, Guasti Emilio, Marchiori Elisabetta, Marson Piero, Mauro Pia, Merlin Gregorio, Morbiato Francesco, Norbiato Massimo, Papandrea Giulio Cesare, Perretta Gaetano, Petolillo Maria, Randi Maria Luigia, Scalabrin Maurizio, Talarico Chiara, Tocco Ilaria, Ventura Enrico, Viero Alessia, Vincenti Helga, Zulian Elena.

scente degli adempimenti burocratici e amministrativi, che sottraggono tempo e attenzione alla relazione di cura. L'oggettivazione di queste problematiche sul piano emotivo e lavorativo si manifesta anche nel crescente ricorso al pensionamento anticipato, che ha contribuito ad aggravare la carenza di personale negli ospedali e sul territorio, invertendo una tendenza storica che vedeva i medici posticipare il più possibile l'uscita dal mondo del lavoro.

Appropriarsi di un patrimonio culturale, inteso non tanto come sapere intellettuale ma come educazione delle emozioni e quindi dei comportamenti, appare dunque fondamentale per il medico d'oggi. Infatti, come afferma il filosofo e psicoanalista Umberto Galimberti *"... Sono tre quelli che non sono mestieri, ma vocazioni, e per poterli esercitare si dovrebbe prima superare un esame di empatia: l'insegnante, il medico e il giudice..."*

Questi sono i macro-obiettivi che la Commissione si è data, e per i quali stanno già lavorando le apposite sottocommissioni:

- 1) Sviluppo di iniziative artistico-culturali per gli iscritti all'Ordine, allo scopo di promuovere la socializzazione tra colleghi;
- 2) Organizzazione di eventi artistico-culturali, allo scopo di sensibilizzare la popolazione nei confronti dell'aspetto umanistico della Professione Medica;
- 3) Approfondimento e riflessione sul tema della Storia della Professione Medica, finalizzati al recupero del *background* umanistico e culturale della stessa Professione.

La Commissione coinvolge molti colleghi con specializzazioni differenti e un profilo che va da quello universitario a quello ospedaliero, spaziando inoltre dalla medicina territoriale all'attività libero professionale. Essa comprende medici appassionati d'arte e di storia, medici musicisti e poeti, medici che, nonostante i tanti impegni lavorativi, hanno coltivato (e continuano a coltivare) la passione per la fotografia o per il teatro. Un patrimonio d'interessi culturali che l'Ordine dei Medici e Chirurghi di Padova farà di tutto per valorizzare al meglio, a beneficio di tutti gli Iscritti.

# IL MUSME

## Museo della storia della Medicina in Padova

### Cenni storici

L'acronimo MUSME origina da: MUSEo della MEDicina, e dà il nome ad una struttura creata dalla Fondazione "Museo di Storia della Medicina e della Salute in Padova", nata nel 2008 per raccogliere custodire e valorizzare la storia della scienza medica patavina. Essa è costituita dalla Provincia di Padova, dall'Università degli Studi di Padova, Regione del Veneto, Comune di Padova, Azienda Ospedaliera ed Azienda ULSS 6 Euganea. Il MUSME si trova nel centro di Padova, in una struttura sita in via S. Francesco al civico 94, nata nel 2013 e denominata *Palazzo della Salute*.

La fondazione MUSME ha individuato la sede del *Palazzo della Salute* nel sito che ospitò il primo ospedale padovano: l'Ospedale di San Francesco Grande, fondato nel 1414 dai coniugi Sibilla de' Cetto e Baldo da Piombino. Non tutti sanno che per la prima volta, nella seconda metà del cinquecento, in questo Ospedale gli studenti di Medicina di Padova poterono imparare la pratica clinica direttamente al capezzale dei pazienti, dando inizio alla moderna didattica medica clinica. L'attività di questo Ospedale terminò nel 1798 con l'inizio dell'attività dell'Ospedale Giusiniانو. Nel 2013 - su incarico del MUSME - l'Ospedale di S. Francesco fu restaurato dalla provincia di Padova che, come proprietaria della struttura dal 1959, ha bandito un avviso vinto da QBgroup che in soli due anni ha realizzato il



**Dott. Diego Micochero**  
Medico chirurgo oculista

Museo oltre ad un Centro Congressi sito nell'ala destra del palazzo.

Il restauro fu coordinato dal Comitato Scientifico all'epoca presieduto dal prof. Vincenzo Milanese (già Magnifico Rettore dell'Ateneo Patavino), attualmente la gestione è tenuta a rischio imprenditoriale privato dalla *Palazzo della Salute srl*.



Nel 2015 la Fondazione ha vinto il premio «**eContent Award Italy**» per i migliori contenuti e servizi in formato digitale nella sezione «*eLearning & Science*».



Nel 2017 ha vinto il prestigioso "**Premio Innovazione SMAU 2017**" nel settore "Cultura e formazione in ambito medico scientifico".

Inoltre, in pochi mesi ha scalato le classifiche di **Tripadvisor**, dove ha raggiunto il 3° posto tra le centinaia di "cose da fare" a Padova.

## I museo

La caratteristica peculiare di questo museo è di riuscire ad affascinare il visitatore coniugando reperti di una storia scientifica vecchia di secoli con una visione moderna ed interattiva.

Infatti lungo il percorso, ricco di reperti anatomici e strumentazione medico-chirurgica, si incontrano anche alcuni "Portoni Virtuali", i "Portoni del MUSME", ai quali è possibile bussare e attraverso i quali alcuni personaggi del passato illustrano e spiegano le tematiche relative a quel particolare settore che si sta visitando.

Il percorso del visitatore si sviluppa su tre piani, che ospitano:

**DUE SALE STORICHE** dedicate la prima all'ex ospedale di S. Francesco il Grande ed alla storia dell'Università di Padova

Qui il primo Portone Virtuale "ospita" Sibilla de' Cecco, che racconta al visitatore le peculiarità del complesso, mentre Giovanni Battista da Monte spiega i passaggi che hanno portato il nostro Ateneo a sviluppare nuove tecniche di insegnamento agli studenti di Medicina. La seconda sala, dedicata a Galileo Galilei narra la stretta relazione tra Astrologia ed Arte Medica Antica.

Proseguendo nel cammino, si visitano le **SEI SALE**: quattro dedicate ad: *Anatomia, Fisiologia, Padologia e Terapia* del corpo umano e due sale dedicate a percorsi interattivi: studiosi del calibro di Andrea Vesalio, Giovanni Battista Morgagni, Prospero Alpini parlano delle varie problematiche riferite a questi quattro punti fondamentali della Medicina mentre si osserveranno molti reperti umani esposti, strumenti chirurgici antichi e più recenti.

Un tavolo settorio virtuale permette di eseguire dissezioni sotto la vigile guida di Vesalio,

sempre circondato da pannelli interattivi riguardanti le tematiche proposte.

Si entra poi nel **TEATRO ANATOMICO VESALIANO moderno**, dove si tengono lezioni, grazie a perfette proiezioni mappate, su un modello del corpo umano lungo 8 metri (l'Omone del Musme, lo chiamano i piccoli visitatori). La visita termina con le due sale dedicate a mostre temporanee – <https://www.musme.it/esposizioni-tema%che>

## Info

**CONTATTI:** Tel. 049 658767 (solo in orario di apertura) – [info@musme.it](mailto:info@musme.it) – [scuole@musme.it](mailto:scuole@musme.it) (per prenotazioni scolaresche) – sito internet: [www.musme.it](http://www.musme.it). Sono possibili visite guidate (su prenotazione): con aggravio di spesa.

## Orari di apertura

*Da martedì a venerdì:*

14:30-19:00 – Ultimo ingresso: ore 18:00

Sabato, domenica e festivi: 09:30-19:00

**Chiusura:**

lunedì non festivi, 25 dicembre, 1 gennaio

NB: Lunedì e martedì feriali: aperto solo per le scolaresche e i gruppi prenotati

## Biglietti:

Intero: € 12; Ridotto € 10; over 65, gruppi (10-30 persone), insegnanti (con scolaresca: gratis)

Ridotto bambini € 6 (4-17 anni), studenti (fino a 26 anni)

Famiglia: € 26 (2 adulti + 3 bambini fino a 12 anni)

Gratuito: bambini fino a 3 anni; giorno del compleanno; disabile + accompagnatore

*Si ringraziano per la collaborazione le dottoresse Stefania Minervini e Marta Jorfida.*

# Premio Nobel per la Medicina 2025: una pietra miliare per l'immunologia



**Prof. Nicola Ferri**  
Dipartimento di Medicina,  
Università degli Studi di Padova

Il 6 ottobre 2025 è stato annunciato che il Nobel per la Fisiologia o la Medicina è stato assegnato a Mary E. Brunkow, Fred Ramsdell e Shimon Sakaguchi “for their discoveries concerning peripheral immune tolerance”.

I tre ricercatori hanno contribuito a chiarire i meccanismi attraverso i quali il sistema immunitario si autoregola e induce una tolleranza immunitaria periferica, un concetto chiave nell'immunologia moderna.

È una conquista particolarmente significativa per la medicina clinica e per tutti i medici: le implicazioni riguardano le malattie autoimmuni, i trapianti, l'immunoterapia oncologica, e più in generale la comprensione del funzionamento del sistema immunitario.

## Chi sono i premiati

Mary E. Brunkow è nata nel 1961; ha ottenuto il dottorato presso la Princeton University, ed è Senior Program Manager presso l'Institute for Systems Biology di Seattle.

Fred Ramsdell è nato nel 1960; ha conseguito il dottorato nel 1987 presso l'University of California, Los Angeles (UCLA) ed è Scientific Advisor presso la Sonoma Biotherapeutics a San Francisco.

Shimon Sakaguchi è nato nel 1951; laureato in medicina nel 1976 e dottorato nel 1983 presso la Kyoto University, ed è Distinguished Professor presso l'Immunology Frontier Research Center dell'Osaka University.

## Le scoperte: da cosa partono e dove portano

Per capire appieno il rilievo del premio, è utile ricapitolare il percorso scientifico che ha portato alla scoperta delle cellule T regolatorie (“regulatory T cells” o T-reg).

Il professor Sakaguchi, già nella metà degli anni '90, contestò l'idea prevalente che la tolleranza immunitaria fosse dovuta solo all'eliminazione delle cellule potenzialmente dannose nel timo (tolleranza centrale). Egli dimostrò che esisteva un'altra classe di cellule che agiscono da “guardiani” del sistema immunitario: le T-reg.

Attraverso lavori come quello del 1995 (Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor  $\alpha$ -chains (CD25). *J Immunol.* 1995 Aug 1;155(3):1151-64) si gettarono le basi per capire che la tolleranza immunitaria non è un semplice meccanismo di esclusione, ma anche di attivo controllo periferico.

## Identificazione del gene FOXP3

Successivamente, Brunkow e Ramsdell (intorno al 2001) studiarono un ceppo di topo

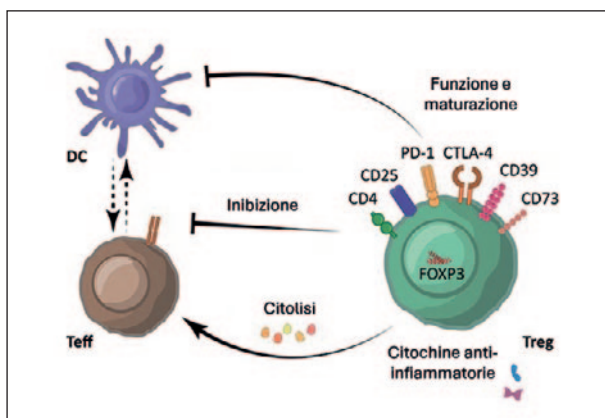
con grave malattia autoimmune (lo “scurfy mouse”) e scoprirono che la mutazione di un gene che denominarono FOXP3 era alla base della patologia.

Così si comprese come tale gene fosse cruciale per lo sviluppo delle T-reg e quindi per il mantenimento della tolleranza immunitaria periferica. Brunkow e Ramsdell dimostrarono che la mutazione in FOXP3 era responsabile della sindrome IPEX (Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked) che rappresenta l'equivalente umano dello scurfy mouse. Le tre scoperte insieme hanno inaugurato una nuova visione basata su un complesso sistema di regolazione attivo periferico del sistema immunitario – ossia fuori dal timo e dai meccanismi centrali. Le T-reg rappresentano queste “guardie di sicurezza”.

Come recita il comunicato del Premio: “They discovered how the immune system is kept in check”.

Le T-reg giocano infatti un ruolo fondamentale nel mantenimento della tolleranza immunitaria, prevenendo le risposte autoimmuni e controllando l'infiammazione attraverso diversi meccanismi:

- secrezione di citochine immunosoppressive (IL-10, TGF-β);
  - consumo di IL-2 che riduce l'espansione e la funzionalità di linfociti ad attività effettrice;
  - inibizione della maturazione delle cellule dendritiche con citolisi diretta delle cellule effettrici.
- Quest'azione è chiamata tolleranza periferica, un meccanismo di sorveglianza immu-



nologica, che compensa la tolleranza centrale, deputata all'eliminazione dei linfociti autoreattivi nel timo, agendo da freno sulla risposta immunitaria effettrice.

Alterazioni a carico dei livelli e dell'attività delle T-reg sono responsabili dell'insorgenza di varie patologie: quando disfunzionali sono responsabili dell'insorgenza di malattie autoimmunitarie, mentre una loro aumentata funzione può favorire la progressione tumorale. La comprensione di questi meccanismi ha portato a sfruttare la modulazione delle T-reg nell'immunoterapia: l'uso di IL-2 a basse dosi o rapamicina per favorirne la proliferazione o terapie cellulari sono in fase avanzata di sperimentazione per malattie autoimmuni (quali diabete tipo 1, lupus e sclerosi multipla), per le malattie cardiovascolari (quali sindromi coronariche acute) fino ai trapianti. Al contrario, l'uso di inibitori dei checkpoint immunitari ha lo scopo di ridurre l'attività delle T-reg nel microambiente tumorale.

Grazie all'evoluzione della biotecnologia farmaceutica, la modulazione delle T-reg rappresenta una frontiera innovativa verso strategie terapeutiche di precisione e personalizzazione della terapia.

## Implicazioni cliniche e futuro per la medicina

Per la comunità dei medici, queste scoperte hanno una valenza molto concreta. Le malattie autoimmuni nascono quando il sistema immunitario attacca i tessuti propri dell'organismo. Comprendere i meccanismi alla base delle malattie autoimmuni – quali l'individuazione delle funzioni delle T-reg – apre la strada a nuovi trattamenti.

Nei trapianti d'organo, la regolazione del sistema immunitario è cruciale per evitare il rigetto. Le cellule T-reg potrebbero essere utilizzate per promuovere la tolleranza al trapianto. Il sito del Nobel sottolinea che “In alcuni casi, i ricercatori stanno isolando cellule T-reg da un paziente, moltiplicandole in labo-

ratorio, e poi re-infondendole per proteggere l'organo trapiantato".

Nel campo oncologico, anche la regolazione del freno immunitario è rilevante: se da un lato si cercano meccanismi per potenziare la risposta immunitaria contro i tumori, la comprensione del "freno" rappresentato dalle T-reg permette un approccio bilanciato. Il comunicato sottolinea che le loro scoperte "hanno stimolato lo sviluppo di nuovi trattamenti, ad esempio per il cancro e le malattie autoimmuni".

La ricerca clinica su T-reg è già attiva benché non ci sia ancora una terapia consolidata basata esclusivamente su queste cellule, sono in corso numerosi trial clinici.

Per la nostra realtà professionale – medici in ambito ospedaliero e territoriale – la conoscenza delle patologie immunitarie (autoimmuni, infiammatorie, di rigetto) dovrà sempre considerare il ruolo chiave delle cellule regolatorie, e che nei prossimi anni potremmo assistere a nuove opzioni terapeutiche basate su queste scoperte.

## Riflessione per l'Ordine dei Medici di Padova

L'assegnazione del Premio Nobel a questi tre immunologi rappresenta un segnale importante anche per il sistema sanitario e per il ruolo del medico nel contesto dell'innovazione scientifica.

## Alcune riflessioni

**Formazione continua:** la scoperta delle T-reg e del gene FOXP3 è relativamente recente (tra gli anni '90 e 2000) ed è destinata ad avere un impatto sempre più ampio. I medici di medicina generale, medicina interna, reumatologia, nefrologia e trapiantologia dovranno aggiornarsi su questi sviluppi per comprendere meglio diagnosi, patogenesi e nuove vie terapeutiche.

**Approccio interdisciplinare:** la regolazione immunitaria è un tema trasversale che coinvolge immunologi, reumatologi, nefrologi, oncologi, trapiantologi, ma anche medicina del

territorio. La sinergia tra ospedale e territorio sarà fondamentale per tradurre queste scoperte in benefici per il paziente.

**Ricerca e innovazione:** il riconoscimento internazionale segnala che la ricerca fondamentale, anche di base, ha un impatto clinico significativo. È un buon motivo per sostenere la ricerca nel nostro territorio (Padova e Veneto), incoraggiare giovani medici a orientarsi alla ricerca e valorizzare i contesti universitari e ospedalieri.

**Etica e responsabilità clinica:** con l'emergere di nuove terapie immunologiche, cresce anche la responsabilità del medico nella gestione dei trattamenti innovativi, nella consapevolezza dei rischi, nella selezione dei pazienti e nella comunicazione con i pazienti stessi.

**Verso la personalizzazione della medicina:** la ricerca sulle T-reg è un esempio di medicina che va oltre la terapia "generica" per malattie autoimmuni, che si indirizza verso la terapia "programmata" o "cellulare". È un cambio di paradigma che coinvolge anche la medicina clinica e la medicina di comunità.

## Conclusione

Il Premio Nobel 2025 per la Medicina a Mary E. Brunkow, Fred Ramsdell e Shimon Sakaguchi rappresenta un riconoscimento a livello mondiale di una scoperta che ha - e avrà - ricadute enormi non solo nella ricerca, ma nella pratica clinica, nella formazione medica, nella scelta terapeutica e nel rapporto medico-paziente.

Per l'Ordine dei Medici di Padova e per i suoi iscritti, è un momento per riflettere su come la nostra attività professionale – fatta di cura, diagnosi, innovazione – si iscriva in un contesto globale di progresso scientifico. Occorre essere pronti a cogliere le opportunità che queste scoperte aprono, ma anche consapevoli delle sfide che comportano.

Nell'attesa della cerimonia ufficiale a Stoccolma (come da tradizione del Premio) e delle ricadute cliniche che seguiranno, è un buon momento per rinnovare l'impegno alla formazione, all'aggiornamento e alla integrazione tra ricerca e pratica clinica.



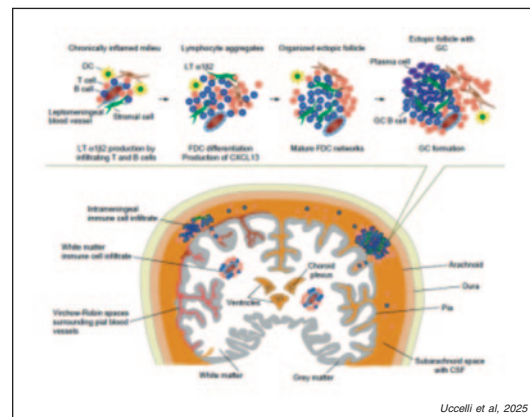
**Prof. Massimiliano Calabrese**  
Direttore del Centro Regionale ad alta specializzazione per la Sclerosi Multipla, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

# Una malattia smoldering, dove la “brace cova sotto la cenere”: ripensare la Sclerosi Multipla e invertire la piramide terapeutica

## Introduzione alla Sclerosi Multipla

La sclerosi multipla (SM) è una malattia infiammatoria e neurodegenerativa cronica del sistema nervoso centrale caratterizzata da un’attivazione anomala del sistema immunitario diretta contro componenti della mielina e degli assoni. Ne derivano focolai multipli di demielinizzazione, danno assonale e, nel tempo, perdita di tessuto cerebrale e midollare. Dal punto di vista immunopatologico, la SM è oggi considerata una condizione complessa nella quale interagiscono meccanismi autoimmuni periferici e processi infiammatori compartimentalizzati all’interno del sistema nervoso centrale. In fase precoce predominano infiltrati linfocitari (T e B) che attraversano la barriera emato encefalica e determinano la formazione di lesioni attive della sostanza bianca. Tuttavia, ogni volta che il sistema immunitario si attiva creando nuove lesioni con associato danno a carico della barriera ematoencefalica (indipendentemente

che questa sia o meno associata allo sviluppo di nuovi sintomi), una certa quota di cellule infiammatorie penetra all’interno del sistema nervoso centrale; alcune di queste colonizzano le meningi andando ad aggregarsi nei ben noti follicoli meningei (vedi figura 1).



Increasing MS disease severity

1. **Ambiente infiammato cronico**
  - o Le cellule T e B che attraversano la barriera emato-encefalica si accumulano nello spazio subaracnoideo e nella leptomeninge.
  - o Le cellule stromali e dendritiche (DC) producono **LT $\alpha$ l $\beta$ 2**), che promuove la sopravvivenza e l'organizzazione delle cellule immunitarie locali.
2. **Aggregati linfocitari**
  - o La produzione di LT $\alpha$ l $\beta$ 2 da parte di linfociti T e B attivati induce la differenziazione di **cellule dendritiche follicolari (FDC)** e la secrezione di **CXCL13**, una chemochina chiave che richiama ulteriori cellule B.
3. **Formazione del follicolo ectopico**
  - o L'ambiente infiammatorio cronico e la produzione di CXCL13 determinano la formazione di **reti di FDC mature**, creando una vera e propria **architettura simil-linfonodale**.
4. **Follicolo ectopico con centro germinativo**
  - o Il follicolo si organizza completamente, includendo **cellule B del centro germinativo (GC B cells)** e **plasmacellule** produttrici di anticorpi.
  - o Queste strutture rappresentano vere "nicchie immunitarie" intratecali, in grado di perpetuare l'infiammazione anche in assenza di nuovo reclutamento periferico.

#### Parte inferiore - Distribuzione anatomica della compartimentalizzazione infiammatoria

- **Spazio subaracnoideo e leptomeninge:** sede dei **follicoli B-cellulari meningei** che rilasciano citochine e chemochine (CXCL13, TNF, LT- $\alpha$ ), le quali diffondono nella corteccia determinando un danno "**surface-in**" della sostanza grigia subpiale.
- **Spazi di Virchow-Robin** (spazi perivascolari che circondano i vasi piali): qui si accumulano **linfociti e macrofagi** che costituiscono una barriera infiammatoria perivascolare. Questo compartimento è considerato una via di comunicazione tra il sangue, il liquor e il parenchima cerebrale.
- **Plessi coroidei:** un'altra sede di penetrazione e attivazione immunitaria cronica, dove cellule T e B possono attraversare l'epitelio e mantenere un'infiammazione intratecale persistente.
- **Infiltrati immunitari intrameningei e della sostanza bianca:** localizzati sia lungo la leptomeninge che nella sostanza bianca adiacente, rappresentano la base anatomica dell'infiammazione **compartimentalizzata** e del danno cronico che alimenta la **progressione silente (PIRA/SAW)**.

Figura 1. Parte superiore - Formazione dei follicoli linfocitari

Proprio a contatto con la faccia liquorale della corteccia cerebrale (Magliozzi et al Annals of Neurology 2010). Tali aggregati di cellule del sistema immunitario sono composti da una forte componente di linfociti B ma anche da linfociti T, plasmacellule e cellule dendritiche. Essi tendono a crescere di dimensioni e producono un mix di citochine e chemochine pro-infiammatorie che hanno lo scopo di reclutare altre cellule del sistema immunitario favorendo la crescita dimensionale del follicolo stesso permettendo quindi alla reazione infiammatoria di perpetuarsi e cronicizzarsi.

Le citochine prodotte dal follicolo meningeo diffondono nella corteccia cerebrale determinando un danno con distribuzione "surface in" (Magliozzi et al Annals of Neurology 2010) cioè più grave negli strati subpiali a diretto contatto con il follicolo. Tale danno consiste non solo in una demielinizzazione degli strati subpiali della sostanza grigia corticale e profonda ma anche in una vera e propria perdita di cellule neuronali con associata riduzione della complessità dell'albero dendritico e conseguente depauperamento delle connessioni sinaptiche (Magliozzi et al., Ann Neurol 2010).

Si noti infatti nella figura 3 di pag. 39 come vi sia una chiara riduzione della densità neuronale della sostanza grigia a contatto con la superficie liquorale.

## **È** tempo di abbandonare la vecchia classificazione

Storicamente la sclerosi multipla è sempre stata considerata una malattia bifasica costituita inizialmente da una fase recidivante-remittente caratterizzata da episodi clinici acuti, più o meno gravi, cui segue un recupero più o meno completo. A questa fase, la cui durata può essere molto variabile, fa seguito nella maggioranza dei casi la fase secondaria progressiva: qui il numero delle ricadute si riduce in maniera consistente come anche l'accumulo di nuove lesioni, mentre si assiste a un incremento lento ma progressivo, e spesso irreversibile, della disabilità complessiva. Negli ultimi anni, tuttavia, questa visione "a due tempi" della malattia è stata definitivamente superata. Studi clinici, radiologici e neuropatologici hanno dimostrato che la SM non evolve per compartimenti separati, ma lungo un continuum biologico in cui i processi di infiammazione acuta tendono a cronicizzarsi e compartimentalizzarsi all'interno del sistema nervoso centrale già nelle prime fasi di malattia e portano alla lunga all'insaurirsi di fenomeni neurodegenerativi. La progressione di malattia, infatti, non rappresenta l'inizio di una nuova fase, ma il risultato dell'accumularsi di fenomeni "smouldering", cioè di una attività infiammatoria cronica e silente che prosegue sotto traccia (come la "brace che cova sotto la cenere") anche quando le ricadute e le nuove lesioni radiologiche sembrano assenti. Il fatto che tale attività smouldering divenga clinicamente evidente solo dopo molti anni è dovuto semplicemente agli efficienti meccanismi di plasticità sinaptica di cui è dotato il nostro sistema nervoso centrale. Già Lublin aveva suggerito come "attività di malattia" e "peggioramento della disabilità" fossero due facce della stessa medaglia, due possibili

componenti di entrambe le fasi della malattia, le cui differenze sarebbero quindi più quantitative che qualitative (più "attività" nella fase recidivante-remittente, più "incremento della disabilità" nella fase progressiva), (Lublin et al Neurology 2014).

Secondo questa visione, la SM deve essere intesa come una malattia unitaria e dinamica, nella quale coesistono fin dall'esordio della malattia, tre componenti patogenetiche principali:

1. un'infiammazione acuta, responsabile delle ricadute e delle lesioni captanti;
2. un'infiammazione compartimentalizzata "smouldering", che determina danno cronico subcorticale e corticale;
3. una componente neurodegenerativa progressiva, che traduce nel tempo il danno cumulativo in disabilità clinica.

## **nuovi concetti di PIRA, SAW e RAW**

A questa nuova concezione della malattia si associa il nuovo modello messo a punto per spiegare come mai anche pazienti senza ricadute cliniche e senza nuove lesioni alla risonanza magnetica potessero presentare un lento e progressivo deterioramento delle performance fisiche e cognitive. Oggi, il concetto di "Progression Independent of Relapse Activity (PIRA) ha ridefinito in senso biologico la progressione, mostrando come nei principali trial clinici internazionali oltre l'80% dell'accumulo di disabilità nel paziente derivi da meccanismi indipendenti dalle ricadute, meccanismi legati all'infiammazione compartimentalizzata e spesso presenti sin dai primi anni di malattia (Calabrese et al., Ann Neurol 2024). Parallelamente, un consensus internazionale proposto da Scalfari e Colleghi (Ann Neurol 2024) ha introdotto il concetto di Smouldering-Associated Worsening (SAW), una cornice più ampia che ingloba la PIRA ma riconosce al suo interno qualsiasi segno di progressione legato appunto a fenomeni smouldering anche se non catturato dalle tradizionali scale cliniche come l'EDSS. La SAW

rappresenta quindi il correlato clinico della “smouldering pathology”, cioè di quei processi infiammatori e degenerativi cronici che persistono nonostante il controllo completo dell’attività infiammatoria acuta. Nel continuum della malattia, il peggioramento dovuto ad una ricaduta (Relapse Associated Worsening, RAW) riflette quindi solo la componente acuta e recidivante della malattia, mentre la PIRA e la SAW riflettono il danno cronico subdolo, spesso definito “progressione silente”. Questo nuovo paradigma porta con sé implicazioni cruciali:

1. Quello che è chiaro è che il controllo della componente infiammatoria associata a ricadute e nuove lesioni, e quindi della disabilità ad essa conseguente (RAW), non garantisce che la malattia sia adeguatamente sotto controllo né previene tout court l’accumulo di disabilità.
2. Molti pazienti ancora in fase recidivante-remittente, infatti, riferiscono di peggiorare sebbene in assenza di ricadute e con un quadro radiologico stabile: tale evidenza, basata sull’esperienza clinica, è stata confermata da Cree e colleghi, che hanno dimostrato come molti pazienti, pur con un ottimo controllo delle ricadute, presentino comunque un peggioramento clinico, associato a una più rapida perdita di tessuto cerebrale rispetto a quelli che non peggiorano.
3. La “smoldering inflammation” può iniziare fin dalle fasi precoci e deve essere riconosciuta e monitorata con strumenti più sensibili (test cognitivi, fatigue scale, MRI quantitative, biomarcatori liquorali e sierici).

In conclusione, la cosiddetta “fase progressiva” non rappresenta un momento successivo, ma piuttosto l’evoluzione di processi smouldering che agiscono in parallelo all’infiammazione acuta fin dall’esordio. Tale approccio “continuum-based” non solo supera la

distinzione tra forme recidivanti e progressive, ma pone le basi per una classificazione nuova, biologica e predittiva, fondata su meccanismi comuni più che su etichette cliniche.

## **M**eccanismi biologici della progressione “smouldering”

Se l’origine della RAW è intuitiva, essendo la conseguenza di un evento clinico acuto cioè di una nuova lesione, l’origine della PIRA (e della SAW) è in effetti molto più sfuggente.

Gli studi neuropatologici e di imaging più recenti indicano che alla base di questa “progressione silente” vi è un insieme complesso di meccanismi che coinvolgono l’infiammazione compartimentalizzata, l’attivazione cronica della microglia e il danno mitocondriale. Dopo la fase acuta, una parte delle cellule immunitarie che penetrano nel sistema nervoso centrale tende a stabilirsi in compartimenti protetti, come le meningi e la sostanza bianca perilesionale, dando origine a un microambiente infiammatorio localizzato ma persistente, sostenuto da linfociti B, cellule T e cellule dendritiche. Le cellule microgliali e gli astrociti attivati diventano i principali attori di questa infiammazione cronica “smouldering”. Studi neuropatologici hanno mostrato come in alcune lesioni che permangono in stato di cronica attività la microglia ai bordi mantiene uno stato di attivazione pro infiammatoria e ossidativa, contribuendo al danno assonale progressivo e al fallimento della rimielinizzazione (Calabrese et al., *Ann Neurol* 2024). Questo stato microgliale cronico è visibile in vivo grazie alle sequenze RM sensibili alla suscettibilità magnetica (SWI, QSM), che evidenziano le cosiddette paramagnetic rim lesions (PRL) (Dal-Bianco A., et al., *Acta Neuropathol.* 2017).

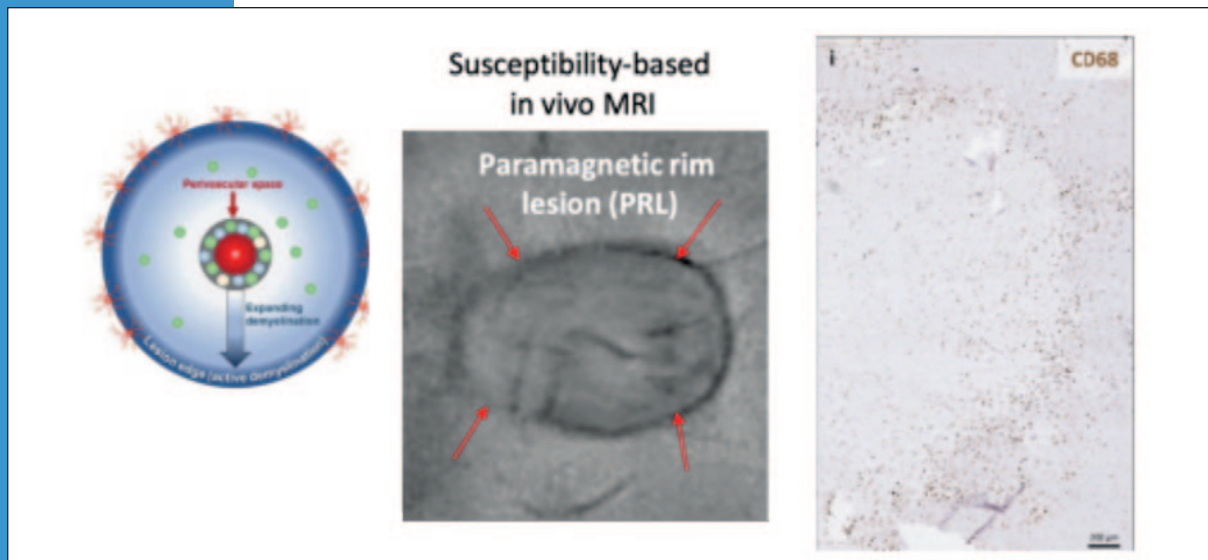


Figura 2.

A) Rappresentazione schematica di una lesione cronica attiva che tende ad espandersi in direzione centrifuga e al cui bordo più esterno si trovano una serie di cellule microgliali attivate.

B) Lesione *rim+* vista alla RM mediante sequenze di SWI (*susceptibility weighted imaging*).

C) Lesione cronica attiva vista al microscopio dopo una colorazione che evidenzia le cellule microgliali.

Parallelamente, l'infiammazione meningeale con formazione di follicoli B-cellulari produce citochine (CXCL13, TNF,  $LT-\alpha$ ,  $IFN-\gamma$ ) che diffondono nella corteccia e determinano un danno "surface-in", più marcato negli strati subpiali, associato a perdita neuronale e riduzione della complessità dendritica.

Dal punto di vista radiologico, il marcatore per eccellenza dell'infiammazione meningeale sono le lesioni corticali. Esse sono visibili solo se la demielinizzazione subpiale è sufficientemente estesa in termini di spessore corticale coinvolto e solo per mezzo di sequenze di RM specifiche per lo studio della sostanza grigia come la Double Inversion Recovery (DIR) o la Phase Sensitive Inversion Recovery (PSIR). Le lesioni corticali, verosimile espressione quindi della presenza di infiammazione meningeale, sono risultate in molti studi strettamente legate all'accumulo di disabilità sia fisica che

cognitiva e all'evoluzione dalla fase recidivante remittente a quella secondaria progressiva (Calabrese et al., Brain 2012).

Altra manifestazione della infiammazione compartimentalizzata in particolare a livello meningeo, l'atrofia cerebrale, corticale e della sostanza grigia profonda è universalmente riconosciuta come un fenomeno estremamente precoce, già visibile con adeguate tecniche di RM nelle primissime fasi della malattia. Colpisce sostanzialmente tutto l'encefalo, il cervelletto e il midollo spinale anche se alcune aree come talamo, ipocampo o le aree fronto-temporali sono colpite più precocemente di altre. Rispetto ai pazienti clinicamente stabili, i pazienti con PIRA mostrano un tasso maggiore di perdita di volume cerebrale, principalmente guidato dalla perdita di sostanza grigia corticale e profonda.

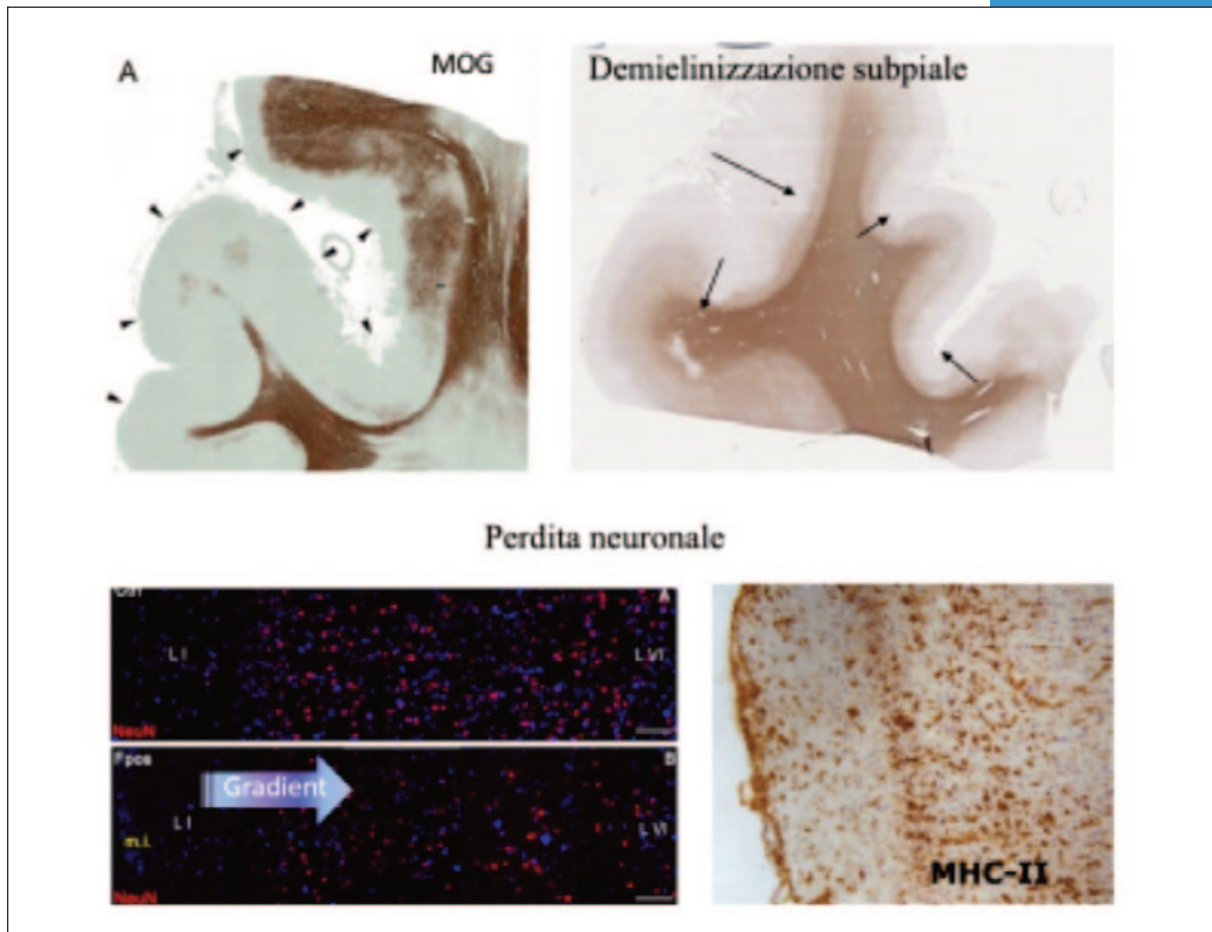


Figura 3. Gradiente (surface-in) corticale di danno, descritto da Magliozzi et al. nel 2010 rappresenta uno dei principali correlati anatomico-funzionali della PIRA. (Magliozzi R, et al. Ann Neurol. 2010;68(4):477-93.)

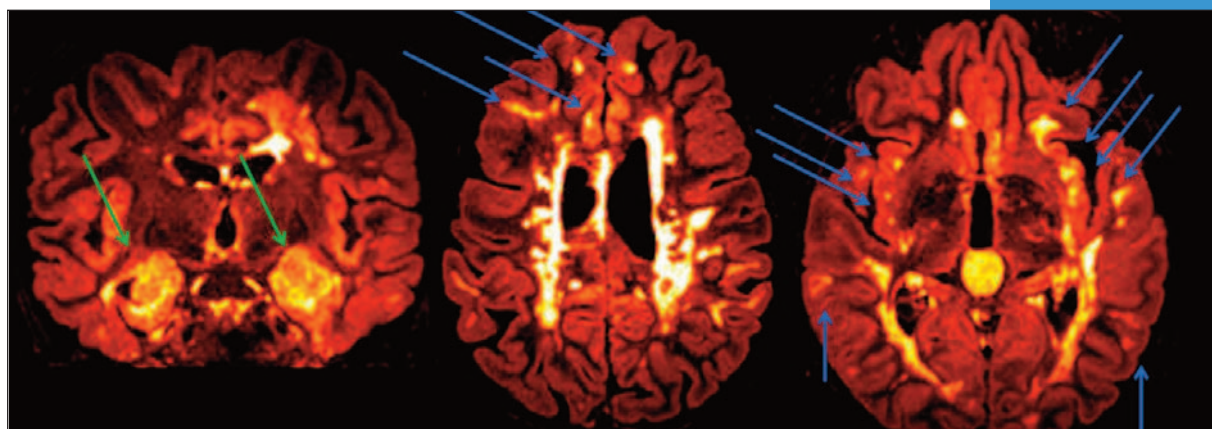


Figura 4 . Sequenza *Double Inversion Recovery* che mostra diverse lesioni corticali (frecche blu) e la demielinizzazione dell'ippocampo (frecche verdi).

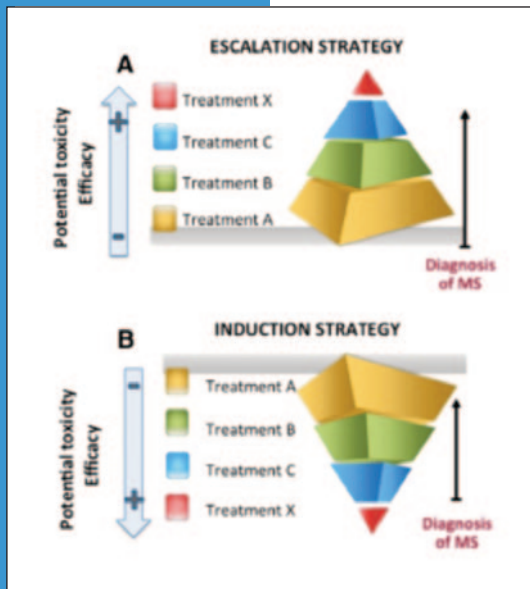


Fig. 5

## Nuove strategie di trattamento: l'“escalation strategy” è ancora attuale?

Il progressivo riconoscimento della precocità della fase progressiva e della natura unitaria della sclerosi multipla impone una profonda revisione del paradigma terapeutico tradizionale. Per decenni la SM è stata trattata seguendo un modello “a piramide”, nel quale si iniziava con farmaci di moderata efficacia – i cosiddetti “platform therapies” – riservando le terapie più potenti ai pazienti con forme più aggressive o refrattarie. Questo approccio, noto come escalation therapy, si basava sull'idea che la malattia procedesse in due fasi separate: una infiammatoria più leggera, dominata dalle ricadute, e una degenerativa, contro la quale i farmaci immunomodulanti sarebbero stati poco efficaci. Tuttavia, la crescente evidenza che i processi neurodegenerativi e infiammatori compartmentalizzati siano presenti sin dall'esordio – e che la PIRA rappresenti la principale componente dell'accumulo di disabilità – ha reso questo modello concettualmente superato e clinicamente ri-

schioso. In questo contesto, ogni anno di trattamento subottimale può rappresentare un periodo di perdita neuronale non recuperabile, in cui la riserva cerebrale si riduce progressivamente e il potenziale di rimielinizzazione cala con l'età. È quindi ragionevole ritenere che la finestra terapeutica ottimale per modificare la storia naturale della SM sia limitata ai primi anni di malattia, quando l'infiammazione è ancora modulabile, la plasticità sinaptica è conservata e i meccanismi riparativi sono più efficaci. L'obiettivo non è più “attendere la progressione per cambiare terapia”, ma impedirne l'instaurarsi sin dall'inizio, agendo sui processi smouldering prima che diventino irreversibili. Alla luce di questi dati, si fa strada il concetto di piramide invertita, cioè l'adozione precoce di terapie ad alta efficacia (High-Efficacy Therapies, HET) sin dalle fasi iniziali, riservando eventualmente i farmaci meno potenti solo a casi selezionati.

L'obiettivo è sopprimere in modo rapido e duraturo l'attività immunitaria periferica e ridurre la formazione di nuovi focolai infiammatori, prevenendo così la cascata di eventi che conduce alla compartmentalizzazione intratecale e alla smouldering inflammation. Le terapie di deplezione linfocitaria a lunga durata d'azione (anti-CD20, cladribina, SIP inibitori, natalizumab) e le nuove formulazioni a somministrazione subcutanea offrono oggi la possibilità di ottenere un controllo quasi completo dell'attività infiammatoria e di rallentare la progressione silente.

Numerosi studi osservazionali e metanalisi hanno mostrato che i pazienti trattati precocemente con HET presentano:

- minore rischio di conversione alla fase secondariamente progressiva;
- tassi più bassi di atrofia corticale e perdita di volume cerebrale;
- un prolungamento della stabilità clinica sia fisica che cognitiva

## Take-home Message

1. La sclerosi multipla è una malattia unitaria, in cui processi infiammatori,

demielinizzanti e neurodegenerativi acuti e cronici (smoldering) coesistono sin dalle fasi iniziali, indipendentemente dal fenotipo clinico.

2. **La progressione indipendente dalle ricadute e dall'attività di malattia (PIRA/SAW)** rappresenta la principale modalità di accumulo della disabilità, anche nei pazienti apparentemente "stabili" e nella fase recidivante remittente.
3. **L'infiammazione compartimentalizzata**, localizzata nelle meningi, negli spazi perivascolari e nei plessi coroidei, mantiene nel tempo una risposta immunitaria auto-

noma, sostenuta da follicoli B-cellulari e microglia che sostiene l'attività smoldering della malattia.

4. **I biomarcatori radiologici (PRL, SELs, atrofia corticale) e liquorali (CXCL13, GFAP, NfL)** permettono oggi di identificare precocemente la malattia "smoldering" e di monitorarne la risposta terapeutica.
5. **Invertire la piramide terapeutica** – intervenendo sin dall'esordio con terapie ad alta efficacia – significa agire nella finestra biologica in cui è ancora possibile preservare la riserva neuronale e prevenire la progressione irreversibile.



**Prof. Gian Paolo Rossi**  
Direttore Scientifico di FORICA-Onlus,  
The Foundation for Advanced  
Research in Arterial Hypertension and  
Cardiovascular Disease  
ARHYVAB, Dottorato Internazionale in  
Ipertensione Arteriosa e Biologia  
Vascolare-Senior scientist  
Dipartimento di Medicina-DIMED,  
Università di Padova, Italia

# Ipertensione arteriosa: Times are a changing

bilità di una cura definitiva e condannando il paziente a un trattamento farmacologico per tutta la vita. Al contrario, le evidenze che dimostrano un'elevata prevalenza di ipertensione secondaria dovrebbero accrescere la consapevolezza sulla condizione e promuovere una più ampia attività diagnostica, passaggi fondamentali per ottenere la guarigione o un miglior controllo della pressione arteriosa, migliorando così prognosi e qualità di vita dei pazienti.

## **A**bstract

L'ipertensione arteriosa è il principale fattore di rischio cardiovascolare e colpisce circa un terzo della popolazione adulta. La causa più frequente di ipertensione arteriosa viene comunemente descritta, persino in alcune Linee-Guida, come "essenziale" (o primaria). Si tratta di un'affermazione paradossale perché le cause dell'ipertensione essenziale non sono sconosciute. Le conseguenze di questa errata impostazione sono tragiche: l'ipertensione secondaria è considerata eccezionale e raramente ricercata nella pratica clinica ed etichettare un paziente iperteso come "essenziale" implica che non sono state né saranno intraprese le indagini per scoprirne la causa, trascurando così la possi-

## **I**ntroduzione

L'ipertensione arteriosa colpisce oltre 1 miliardo e 200 milioni di adulti nel mondo e causa oltre un milione di decessi. Nonostante la disponibilità di farmaci di diverse classi in singole preparazioni e in combinazioni razionali lo stato di controllo dell'ipertensione è scarso, in larga parte perché la terapia viene prescritta in modo empirico, cioè senza conoscere i sottostanti meccanismi fisiopatologici. Nel 1933 Wilfred Trotter, un illustre Clinico Inglese del secolo scorso, affermava che l'obiettivo fondamentale della Medicina è quello di determinare la causa ultima delle malattie [1]. Un secolo di ricerca meccanicistica basata su questo principio ha permesso d'identificare le cause di molte patologie comuni, inclusa l'ipertensione arteriosa. Tuttavia, purtroppo ancora oggi la maggioranza dei pazienti ipertesi vengono etichettati come affetti da "ipertensione essenziale" o "primaria" [2], termine

introdotto nel 1752 e ancora diffusamente utilizzato in letteratura e nelle linee-guida [3,4]. Con il passare degli anni, prevalse il concetto che la pressione arteriosa fosse necessaria a garantire la perfusione degli organi vitali (cervello, cuore, reni), e quindi il termine “essenziale” acquisì una connotazione benigna. Ne derivò erroneamente l’idea che valori pressori elevati indicassero un buon stato di salute. Non a caso Paul Dudley White, Professore ad Harvard e uno dei più eminenti Cardiologi della prima metà del Novecento, affermò che *“l’ipertensione può rappresentare un importante meccanismo compensatorio, che non dovrebbe essere alterato, anche se fossimo in grado di poter controllarlo”* [7].

Così, oltre a sottintendere ignoranza dell’eziologia, l’aggettivo “essenziale” fu quindi considerato indicativo di un presunto stato fisiologico di salute. Fortunatamente gli studi successivi – dapprima quelli delle compagnie assicurative americane che identificarono l’ipertensione come predittore degli eventi e quelli dei costi per gli indennizzi, fino al celebre *Australian Study in Mild Hypertension* del 1980 [9] – dimostrarono invece che l’ipertensione era un potente predittore di mortalità e morbilità cardiovascolare [8-12]. Queste evidenze posero fine all’illusione della “benignità” dell’ipertensione e sancirono l’importanza del trattamento farmacologico per ridurre gli eventi cardiovascolari.

L’ipertensione essenziale, tuttavia, **non è una diagnosi**, bensì l’esclusione di tutte le numerose possibili cause d’innalzamento dei valori pressori. Nella pratica clinica queste cause vengono indagate sistematicamente assai di rado. Se ciò poteva essere comprensibile in un’epoca in cui Harry Goldblatt e Jerome Conn non avevano ancora scoperto l’ipertensione renovascolare e l’aldosteronismo primario, rispettivamente [5,6], oggi non è più accettabile.

## **L** a prevalenza dell’ipertensione essenziale

I maggiori trattati di Medicina sui quali si

formano migliaia di studenti continuano a riportare che l’ipertensione essenziale rappresenta il 95-99% di tutti i casi di ipertensione arteriosa. In realtà, tale stima risale a uno studio del 1976 su 689 uomini svedesi di mezza età [13] investigati con i rudimentali strumenti diagnostici dell’epoca ed escludendo donne, i giovani e gli ipertesi resistenti, cioè proprio i gruppi in cui le forme secondarie sono più comuni. Non sorprende, quindi, che gli autori concludessero che *“nei maschi di mezza età con ipertensione non è necessario indagare le forme secondarie”*, una raccomandazione tuttora seguita nella pratica clinica, poiché questa convinzione si è trasformata in un dogma.

Tuttavia, già nel 1977, un anno dopo lo studio svedese, all’Università dell’Indiana, Clarence Grim e colleghi, applicando un protocollo diagnostico strutturato, trovarono 2 forme secondarie (l’aldosteronismo primario e l’ipertensione renovascolare) nel 29,7% dei pazienti. Nonostante ciò, l’idea che l’ipertensione essenziale fosse la forma predominante si consolidò nei testi e nelle linee-guida, comprese quelle dell’European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC) del 2003 e 2007 [15,16], dell’American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) 2017 [17], dell’International Society of Hypertension (ISH) 2020 [18] e dell’ESH 2023 [19].

Solo nel 2023 queste ultime finalmente ammisero che, *“la reale prevalenza delle forme secondarie non è precisamente nota”*, quindi non il 95-99%, per la presenza di bias di selezione negli studi e per la variabilità nei criteri diagnostici. Tuttavia, non riconobbero esplicitamente un aspetto fondamentale, e cioè che la principale difficoltà nel definire la prevalenza dell’ipertensione essenziale è **l’assenza di una definizione fenotipica precisa e di un test diagnostico affidabile, come si dirà più avanti**.

Pertanto, le affermazioni sulla predominanza dell’ipertensione essenziale e sulla rarità delle forme secondarie **non si basano su prove so-**

lidi, ma su studi osservazionali aneddotici e su convinzioni storiche non più giustificabili [20].

## Perché l'ipertensione essenziale è sovra diagnosticata

Come s'è detto, per definizione, l'ipertensione essenziale è una forma in cui la causa non è stata identificata. In questa definizione è implicito il fatto che diagnosticare l'"ipertensione essenziale" implica aver escluso tutte le cause note di ipertensione, attraverso indagini mirate.

L'esperienza clinica mostra che tale approccio è raramente seguito [21] per le seguenti ragioni principali:

1. **La convinzione che le forme secondarie siano eccezionali**, e quindi la loro probabilità pre-test molto bassa per cui non vale la pena di cercarle.
2. **La complessità delle procedure diagnostiche** raccomandate dalle linee guida.
3. **La difficoltà** di interpretare i risultati di tali indagini [22,23].
4. **L'incertezza sulle conseguenze pratiche** di una diagnosi di ipertensione secondaria, che può comportare indagini complesse, come il campionamento venoso surrenalico per l'iperaldosteronismo primario [24] o test genetici per feocromocitoma/paraganglioma [25].

Di conseguenza, la mancata ricerca delle cause ha generato un circolo vizioso: la convinzione che l'ipertensione secondaria sia rara determina una ridotta attività di screening, che, a sua volta, conferma tale convinzione errata.

## La diagnosi dell'ipertensione essenziale e le sue conseguenze

Per decenni, gli studiosi dell'ipertensione hanno sognato l'esistenza di un test, o di una combinazione di test, in grado di diagnosticare l'ipertensione essenziale, risparmiando così tempo e risorse nella ricerca delle forme secondarie. Sono stati quindi investiti notevoli sforzi e risorse nella ricerca di biomarcatori e geni o mutazioni genetiche che potessero per-

mettere d'identificare chi è affetto da ipertensione essenziale e chi no.

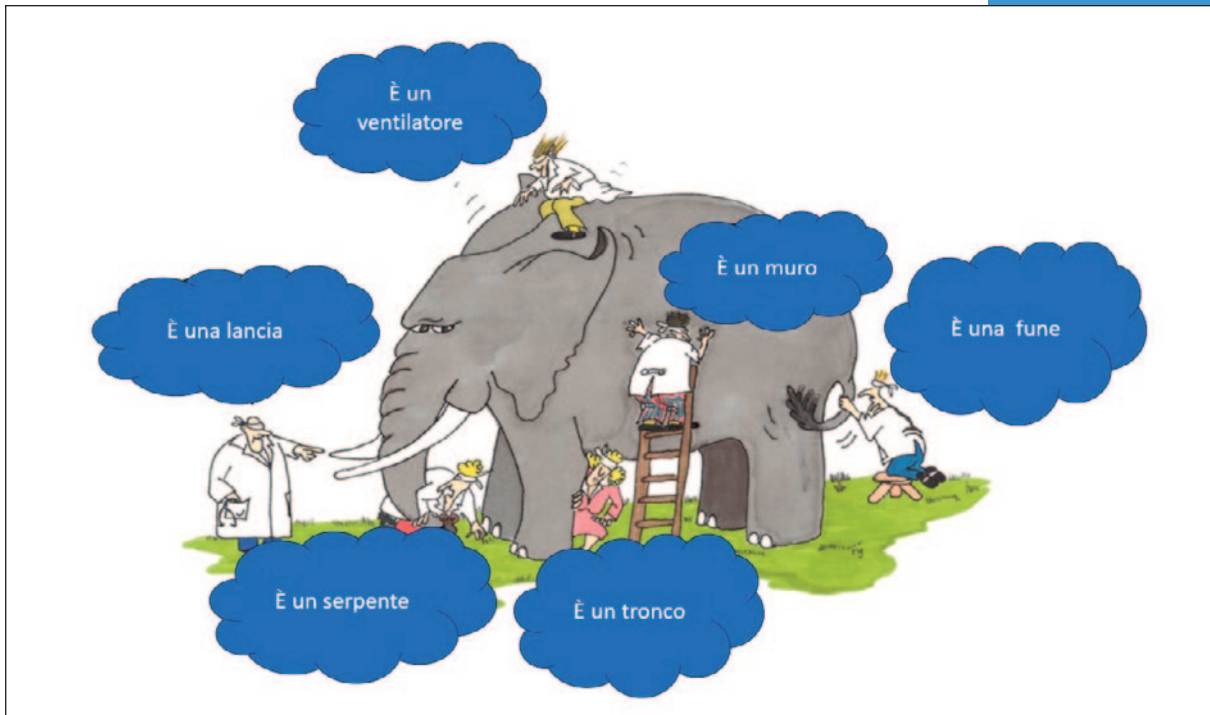
Tali ricerche hanno prodotto risultati assai modesti. Gli unici successi si sono avuti nell'ambito delle ipertensioni endocrine, che in realtà rappresentano forme di ipertensione secondaria [26].

In un recente progetto internazionale finanziato dall'Unione Europea, volto a esplorare l'utilità di una strategia basata su approcci multi-omici integrati con l'intelligenza artificiale per individuare le forme endocrine di ipertensione – come l'aldosteronismo primario, il feocromocitoma-paraganglioma e la sindrome di Cushing – abbiamo potuto ottenere risultati promettenti nell'identificare gli omics, cioè le 'firme biologiche' di queste forme [27,28]. Purtroppo, non abbiamo potuto scoprire nessuna "firma" dell'ipertensione essenziale, che rimane quindi una **diagnosi di esclusione**.

Pertanto, il Medico che tratta un paziente iperteso senza chiarire le cause e la fisiopatologia sottostante l'ipertensione, è nella posizione dei 6 ricercatori bendati dinanzi all'elefante: esaminando l'oggetto in modo frammentario raggiungono conclusioni assai diverse ma tutte errate (vedi figura pag. successiva). In altri termini, la comprensione della realtà clinica dell'ipertensione senza resta limitata e imprecisa.

Seguendo le linee guida, gli ipertesi vengono consigliati a modificare lo stile di vita e vengono trattati con farmaci antipertensivi – interventi che, in entrambi i casi, dovranno essere mantenuti per tutta la vita. Il trattamento non elimina il rischio cardiovascolare residuo, che rimane elevato in molti pazienti, particolarmente in quelli resistenti alla terapia o non aderenti alla stessa.

Inoltre, con l'avanzare dell'età e il progressivo danno d'organo, il fabbisogno di farmaci aumenta: si rendono necessarie dosi più elevate o combinazioni di più molecole, con conseguenti effetti collaterali e ridotta aderenza alla terapia. Questi fattori, insieme ad altri, spiegano il deludente tasso di controllo pressorio nel mondo [29].



Scienziati bendati cercano di stabilire cosa sia l'oggetto esaminando solo una parte dell'elefante.

Modificata da Rossi GP et al doi: 10.1097/HJH.0000000000003767.

'Essential' arterial hypertension: time for a paradigm change.

PMID: 38748508 DOI: 10.1097/HJH.0000000000003767 Da Himmelfarb et al. 2002 [48]: 1526 (artista: G. Renee Guzlas). All rights reserved ©.

## Conclusioni e prospettive

In sintesi, l'ipertensione essenziale è un concetto vecchio e obsoleto e **non dovrebbe più essere considerata** la forma predominante di ipertensione arteriosa. Come ogni fenomeno biologico, anche l'ipertensione umana ha cause specifiche, che devono essere identificate per ottimizzare le opportunità terapeutiche e migliorare la prognosi. Fortunatamente, le Linee Guida ESC 2024 per la gestione dell'ipertensione riconoscono l'elevata prevalenza delle forme secondarie e raccomandano uno **screening sistematico delle principali forme secondarie** in tutti i pazienti ipertesi, soprattutto nei soggetti giovani o resistenti al trattamento [49].

È giunto dunque il momento di un **cambio di**

**paradigma:** passare da un approccio puramente osservazionale a uno meccanicistico e mirato, volto all'identificazione delle cause dell'ipertensione, con l'obiettivo finale di attuare trattamenti personalizzati e potenzialmente in grado di guarire completamente l'ipertensione. In un prossimo capitolo tratterò le forme più comuni di ipertensione secondaria e descriverò un algoritmo semplificato in grado di permettere al medico di inquadrare il paziente iperteso e avviare le indagini atte a confermare o escludere una forma di ipertensione secondaria.

## Punti chiave

- Le forme di ipertensione secondaria sono **molto più comuni** di quanto si

creda e devono essere ricercate sistematicamente.

- La consapevolezza della loro elevata prevalenza deve essere diffusa nella comunità medica e nella letteratura scientifica.
- Le Linee Guida ESC 2024 raccomandano lo **screening per l'ipertensione secondaria** tramite algoritmi diagnostici semplificati.

### Bibliografia su richiesta (Filippo vedi se la vuoi tenere così o lasciare solo su richiesta)

- 1 Foreign Letters - LONDON. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1933; 100:828.
- 2 Backer M. Historical Note on the Concept of Arterial Hypertension. *Yale J Biol Med* 1944; 16:613-8.
- 3 Fishberg A. *Hypertension and Nephritis*. London: Baillière: Tindall and Cox; 1930.
- 4 Yoshimura K. "Essential hypertension." 1931.
- 5 Goldblatt BYH, Lynch J, Ramon F, Ph D, Summerville WW. Studies On Experimental Hypertension. The Production Of Persistent Elevation Of Systolic Blood Pressure By Means Of Renal Ischemia\* (From the Institute of Pathology , Western Reserve University , Cleveland ) PLATES 23 AND 24. 1933.
- 6 Conn JW. Presidential address. I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955; 45:3-17.
- 7 White PD. *Heart Disease. 2nd ed.* New York: MacMillan Co; 1937.
- 8 Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension: Results in Patients With Diastolic Blood Pressures Averaging 115 Through 129 mm Hg. *JAMA* 1967; 202:1028-1034.
- 9 Report by the Management Committee. The Australian therapeutic trial in mild hypertension. Report by the Management Committee. *Lancet* 1980; 8181:1261-7.
- 10 Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *JAMA* 1979; 242:2562-71.
- 11 Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *JAMA* 1982; 248:1465-77.
- 12 Franklin SS, Gustin IV W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: The Framingham heart study. *Circulation* 1997; 96:308-315.
- 13 Williams GH, Braunwald E. Hypertensive Vascular Disease. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York : McGraw-Hill; 1983.
- 14 Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation* 2000; 101:329-35.
- 15 Zanchetti A. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension - Guidelines Committee - Introduction and purpose. *J Hypertens* 2003; 21:1011-1053.
- 16 Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25:1105-1187.
- 17 Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Ovbiagele B, Casey DE, Smith SC, et al. 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention , Detection , Evaluation , and Management of High Blood Pressure in Adults A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association. *Journal of American College of Cardiology* 2017; 71:e127-e248.
- 18 Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020; 75:1334-1357.
- 19 Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2023; 41:1874-2071.
- 20 Rossi GP, Bagordo D, Rossi FB, Pintus G, Rossitto G, Seccia TM. 'Essential' arterial hypertension: time for a paradigm change. *J Hypertens* 2024; 42:1-7.
- 21 Mulatero P, Monticone S, Burrello J, Veglio F, Williams TA, Funder J. Guidelines for primary aldosteronism: uptake by primary care physicians in Europe. *J Hypertens* 2016; 34:2253-7.
- 22 Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention. 2020; 27:547-560.
- 23 Rossi GP, Rossi FB, Guarnieri C, Rossitto G, Seccia TM. Clinical Management of Primary Aldosteronism: An Update. *Hypertension*. 2024; 81:1845-1856.
- 24 Rossi GP, Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riestler A, Reincke M, et al. The clinical outcomes of 1625 patients with primary aldosteronism subtyped with adrenal vein sampling. *Hypertension* 2019; 74:800-808.
- 25 Neumann HPH. My life for pheochromocytoma. *Endocr Relat Cancer*. 2014; 21. doi:10.1530/ERC-13-0528
- 26 Rossi GP, Ceolotto G, Caroccia B, Lenzini L. Genetic screening in arterial hypertension. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13:289-298.
- 27 Erlic Z, Reel P, Reel S, Amar L, Pecori A, Larsen CK, et al. Targeted Metabolomics as a Tool in Discrimi-

- nating Endocrine From Primary Hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106:1111-1128.
- 28 Reel S, Reel PS, Erlic Z, Amar L, Pecori A, Larsen CK, et al. Predicting Hypertension Subtypes with Machine Learning Using Targeted Metabolites and Their Ratios. *Metabolites* 2022; 12. doi:10.3390/metabol2080755
  - 29 Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *The Lancet*. 2016; 388:2665-2712.
  - 30 Grim CE, Weinberger MH, Higgins JT, Kramer NJ. Diagnosis of secondary forms of hypertension. A comprehensive protocol. *JAMA* 1977; 237:1331-1335.
  - 31 Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Del-sart P, et al. Optimum and stepped care standardized antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERTN): A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet* 2015; 385:1957-1965.
  - 32 Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2293-2300.
  - 33 Berglund G, Andersson O, Wilhelmsen L. Prevalence of primary and secondary hypertension: studies in a random population sample. *Br Med J* 1976; 2:554-6.
  - 34 Conn JW, Rovner DR, Cohen EL, Nesbit RM. Normokalemic primary aldosteronism: its masquerade as "essential" hypertension. *JAMA* 1966; 195:21-26.
  - 35 Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1811-1820.
  - 36 Wang L, Li N, Yao X, Chang G, Zhang D, Heizhati M, et al. Detection of Secondary Causes and Coexisting Diseases in Hypertensive Patients: OSA and PA Are the Common Causes Associated with Hypertension. *Biomed Res Int* 2017; 2017. doi:10.1155/2017/8295010
  - 37 Douma S, Petidis K, Doulmas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet* 2008; 371:1921-1926.
  - 38 Rossi GP, Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riester A, Reincke M, et al. Drug-resistant hypertension in primary aldosteronism patients undergoing adrenal vein sampling: The AVIS-2-RH study. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29:E85-E93.
  - 39 Vidal-Petiot E. Editorial: Drug-resistant hypertension and primary aldosteronism. *Eur J Prev Cardiol*. 2022; 29:E82-E84.
  - 40 Pintus G, Seccia TM, Amar L, Azizi M, Riester A, Reincke M, et al. Subtype identification of surgically curable primary aldosteronism during treatment with mineralocorticoid receptor blockade. *Hypertension* 2024; 81:1391-1399.
  - 41 Torresan F, Rossitto G, Bisogni V, Lerco S, Maiolino G, Cesari M, et al. Resolution of drug-resistant hypertension by adrenal vein sampling-guided adrenalectomy: A proof-of-concept study. *Clin Sci* 2020; 134:1265-1278.
  - 42 Sanga V, Bertoli E, Crimi F, Barbiero G, Battistel M, Seccia TM, et al. Pickering Syndrome: An Overlooked Renovascular Cause of Recurrent Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2023; 12. doi:10.1161/JAHA.123.030474
  - 43 Ebbehøj A, Stochholm K, Jacobsen SF, Trolle C, Jensen P, Robaczyk MG, et al. Incidence and Clinical Presentation of Pheochromocytoma and Sympathetic Paraganglioma: A Population-based Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106:e2251-e2261.
  - 44 Leung AA, Pasiëka JL, Hyrcza MD, Pacaud D, Dong Y, Boyd JM, et al. Epidemiology of pheochromocytoma and paraganglioma: population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2021; 184:19-28.
  - 45 Berends AMA, Buitenwerf E, de Krijger RR, Veeger NJGM, van der Horst-Schrivers ANA, Links TP, et al. Incidence of pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma in the Netherlands: A nationwide study and systematic review. *Eur J Intern Med* 2018; 51:68-73.
  - 46 Messerli FH, Loughlin KR, Messerli AW, Welch WR. The president and the pheochromocytoma. *Am J Cardiol* 2007; 99:1325-9.
  - 47 Messerli FH, Messerli AW, Lüscher TF. Eisenhower's billion-dollar heart attack—50 years later. *N Engl J Med* 2005; 353:1205-7.
  - 48 Maiolino G, Calò LA, Rossi GP. The time has come for systematic screening for primary aldosteronism in all hypertensives. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1821-1823.
  - 49 McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* Published Online First: 30 August 2024. doi:10.1093/eurheartj/ehae178. \*\*The most recent guidelines the management of elevated blood pressure and hypertension.



**Dott.ssa Maria Chiara Corti**  
Vice-Presidente dell'Ordine  
Già Direttore Socio-Sanitario Azienda  
ULSS 6

## L'Ordine di Padova e il Percorso di Curvatura Biomedica al Liceo Scientifico Cornaro: un'alleanza tra Scuola e Professione per disegnare il proprio futuro

Durante gli ultimi anni delle superiori è frequente, per i nostri ragazzi, sentirsi rivolgere la domanda “Che cosa vuoi fare da grande?”. Il nostro sistema scolastico, ed in particolare la scuola secondaria, hanno un'offerta molto ricca di insegnamenti in una vasta gamma di materie, ma verso la fine del percorso, sono poche le occasioni di confrontarsi con il mondo del lavoro e soprattutto poche sono le opportunità di accedere a percorsi di orientamento professionale.

All'inizio di Novembre, le scuole padovane hanno presentato la propria offerta formativa ad Expo Scuola, ed una particolare attenzione è stata rivolta alla sperimentazione nazionale di “Biologia con curvatura biomedica” che si svolge presso il Liceo Scientifico Alvisi Cornaro di Padova.

Questo percorso di potenziamento è presente presso il liceo Cornaro dal 2017, quando, **unico nella provincia di Padova**, è stato inserito nella Progettualità autorizzata dal Ministero dell'Istruzione e del Merito e dalla Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri, in convenzione con l'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri della

Provincia di Padova.

La sperimentazione, autorizzata dal Decreto Ministeriale 180/2024, è volta a favorire l'acquisizione di competenze in campo biomedico, con la prospettiva di fornire orientamento post-diploma agli studenti e alle studentesse, nella difficile scelta sia universitaria che professionale.

Il progetto è triennale, si svolge dalla terza alla quinta liceo, in orario extrascolastico da ottobre a giugno, nell'indirizzo Scientifico tradizionale e di Scienze Applicate. Il percorso ha un monte ore annuale di 50 ore: 20 ore di lezioni di anatomia, tenute da docenti di scienze del Liceo, 20 ore di lezioni di fisiopatologia, tenute da docenti medici e professori delle Aziende Sanitarie della Provincia di Padova (Azienda Ospedaliera-Università di Padova, Aulss 6 Euganea, IOV e Medici Specialisti iscritti all'Ordine di Padova) e 10 ore di tirocini didattico-osservativi presso strutture sanitarie, ospedali e strutture di Pronto Intervento.

Le lezioni frontali di fisiopatologia hanno incluso ore di dermatologia, neurologia, ginecologia, ortopedia, ematologia, cardiologia, oculistica, ORL, pneumologia, allergologia, urologia, endocrinologia, nefrologia, gastroenterologia e nutrizione. L'accertamento delle competenze acquisite avviene ogni due mesi e, per chi completa il percorso triennale, è previsto che la frequenza della sperimentazione di Biologia con curvatura biomedica venga valorizzata tramite l'attribuzione di 3 Crediti Formativi Universitari (CFU) nel corso del primo semestre dei corsi di laurea in Medicina e Chirurgia, in Odontoiatria e Protesi Dentaria e in Medicina Veterinaria.

Il progetto si svolge presso il Liceo Cornaro da quasi dieci anni, con la costante collaborazione del nostro Ordine, l'impegno e la professionalità dei docenti del Liceo e di numerosi Medici, che con entusiasmo e passione hanno partecipato a questo percorso utilizzando il loro tempo per condividere gratuitamente le proprie conoscenze con i ragazzi. Referente dell'Ordine per questa progettualità presso il Liceo Cornaro, è la vicepresidente Dr.ssa Maria Chiara Corti, coadiuvata dalla Dr.ssa Barbara Gorlato, mentre la prof. Teresa Pecere è l'insegnante di Scienze referente per il Liceo Cornaro della sperimentazione ministeriale.

Parlare di salute e malattia, già durante gli anni delle superiori, offre ai ragazzi un'opportunità importante per maturare maggiore consapevolezza dei rischi per la propria salute e per fare scelte personali orientate a stili di vita sani, indipendentemente dal futuro percorso accademico o lavorativo dovessero intraprendere. Educare alla salute e alla prevenzione delle principali malattie è un investimento culturale che volentieri l'Ordine fa insieme alla Scuola, nella consapevolezza che la salute della popolazione è un capitale che

appartiene a tutti e che tutti hanno il dovere di tutelare e proteggere.

In questi anni, siamo confidenti che i ragazzi e le ragazze del liceo Cornaro abbiano avuto la possibilità, unica e irripetibile, di comprendere anche lo studio, l'impegno e il lavoro che sono necessari per acquisire le conoscenze e costruire le competenze che tutte le professioni richiedono in ambito sanitario e biomedico.

### **RINGRAZIAMENTI**

Si vuole cogliere l'opportunità di questa finestra nel Bollettino dell'Ordine per ringraziare i docenti che nell'anno 2025 hanno contribuito a sostenere questo percorso formativo per i ragazzi del Liceo Cornaro. Essi sono : Dr.ssa Maria Luigia Randi, Prof. Francesco Piazza, Dr.ssa Chiara Simion, Dr.ssa Lorella Miconi, Dr. Alessandro Morlacco, dr. Moreno Spada, Dr. Elisa Tonet, dr.ssa Anna Cacco, Dr. Alberto Crimi, dr. Marco Scapin, Dr.ssa Franca De Lazzari, Dr. Salvatore Cirrone, Dr.ssa Giovanna Romanato, Dr.ssa Chiara Ferrati, dr.ssa Carla D'Ascenzo, dott. Marco Zoccarato, dott. Claudio Semplicini, dott.ssa Anna Maria Basile, dott. Filippo Maria Farina, dr. Luca Santelli, dr.ssa Luisa Cacciavillani, Dr. Giampiero Avruscio, Dr. Paolo Scarinzi, Prof. Corrado Betterle, dr.ssa Maria Angiola Crivellaro, Dr. Rosario Marchese Ragona, Dr.ssa Irene Gattazzo, Dr.ssa Antonella Agnello, Dr.ssa Clara Manghi, dr. Stefano Tagliapietra, Dr. Ilaria Bertozzi, Dr. Marco Damin, Dr.ssa Alesia Guidotti, prof. Mauro Alaibac.

Il progetto



Giornata di formazione presso la Centrale SUEM del 118 dell'Azienda Ospedaliera di Padova



Ministero dell'istruzione e del merito

Allegato A

ISTITUZIONI SCOLASTICHE AMMESSE ALLA SPERIMENTAZIONE NAZIONALE "Biologia con curvatura biomedica"

VENETO

Codice identificativo	Denominazione	Comune	Provincia
1	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	BELLUNO	BELLUNO
2	I.I.S. CARICCHES	PIACENZA	PIACENZA
3	I.I.S. S. PAOLO APOLI	ROVERETO	ROVERETO
4	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	VERONA	VERONA
5	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	TREVISO	TREVISO
6	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	TREVISO	TREVISO
7	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	TREVISO	TREVISO
8	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	TREVISO	TREVISO
9	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	VERONA	VERONA
10	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	VERONA	VERONA
11	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	VERONA	VERONA
12	I.I.S. S. GIUSEPPE VITTORIO	VERONA	VERONA

Firmato digitalmente da VALDITARA GIUSEPPE  
CAPO MINISTERO DELL'ISTRUZIONE E DEL MERITO

Le scuole coinvolte in Veneto nella sperimentazione Biologia con Curvatura Biomedica.

La Prof. Teresa Pecere del Liceo Cornaro e la dr.ssa Maria Chiara Corti dell' Ordine dei Medici, referenti a Padova per la sperimentazione ministeriale di Biologia con Curvatura Biomedica



Giornata di formazione presso la Croce Verde di Padova



Formazione frontale presso il Liceo Cornaro



# Certificati malattia INPS

Alla luce dei numerosi quesiti pervenuti al Consiglio Direttivo dell'Ordine negli scorsi mesi sul tema delle certificazioni telematiche di malattia INPS, abbiamo deciso di approfondire la tematica e i relativi presupposti normativi in questa edizione della rubrica dedicata alle tematiche legali-amministrative.

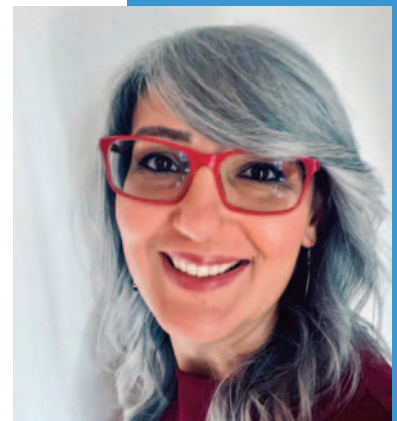
Innanzitutto, l'art. 7 del D.P.C.M. 26 marzo 2008 definisce come "medico curante" ogni medico o odontoiatra dal quale può pervenire la certificazione di malattia. Rientra pertanto in tale definizione qualsiasi medico abilitato al rilascio della certificazione di malattia, sia esso medico dipendente o convenzionato del Servizio Sanitario Nazionale, sia libero professionista.

Il D.Lgs. n.165/2001 e successive modificazioni all'art. 55-septies, comma 4, cita testualmente "L'inosservanza degli obblighi di trasmissione per via telematica della certificazione medica concernente assenze di lavoratori per malattia di cui al comma 2 costituisce illecito disciplinare e, in caso di reiterazione, comporta l'applicazione della sanzione del licenziamento ovvero, per i medici in rapporto convenzionale con le aziende sanitarie locali, della decadenza dalla convenzione, in modo inderogabile dai contratti o accordi collettivi". Ne consegue che ogni medico o odontoiatra che, nel corso di una valutazione ambulatoriale o domiciliare, accerti uno stato di incapacità lavorativa legata a una patologia è tenuto a certificarlo mediante l'apposita procedura telematica, con invio del certificato all'INPS tramite il portale Tessera Sanitaria (nel caso i Colleghi non disponessero delle creden-



**Dott. Giorgio Brogliati**  
Medico di medicina generale

**Dott.ssa Irene Buscain**  
Medico di Medicina Generale  
e Consigliere dell'Ordine



ziali di accesso, le stesse possono essere richieste agli uffici dell'Ordine) o, in caso di malfunzionamento del sistema telematico tramite la redazione cartacea del certificato.

La questione, tuttavia, si articola diversamente a seconda che il lavoratore appartenga al settore privato o al settore pubblico.

Per i lavoratori del settore privato, la Circolare INPS n. 21/2011 ha ribadito che “rimane sempre riconosciuta al lavoratore privato la possibilità di richiedere al proprio medico curante, anche qualora questi non sia un medico del SSN o con esso convenzionato, la certificazione attestante lo stato di incapacità lavorativa”.

Diversamente, per quanto riguarda i lavoratori del settore pubblico, l'art. 55-septies, comma 1, del sopracitato D.Lgs. 165/2001 e successive modificazioni stabilisce che, per le assenze dal servizio per malattia superiori a dieci giorni e, in ogni caso, dopo il secondo evento nell'anno solare, l'assenza è giustificata esclusivamente mediante certificazione medica rilasciata da una struttura sanitaria pubblica o da un medico convenzionato con il Servizio Sanitario Nazionale. I controlli sulla validità delle suddette certificazioni restano in capo alle singole amministrazioni pubbliche interessate.

Una novità interessante in merito alle certificazioni mediche è stata introdotta con la legge 2 dicembre 2025, N. 182. All'articolo 58 infatti è prevista la possibilità di effettuare

certificazioni mediche in telemedicina. Tuttavia le modalità operative con la quale sarà possibile effettuare queste telecertificazioni verrà definita in un secondo momento tramite accordo in sede di Conferenza permanente Stato-Regioni, su proposta del Ministro della Salute.

#### **n sintesi:**

I medici NON dipendenti o non convenzionati con il SSN (ad esempio i liberi professionisti) possono certificare stati di incapacità lavorativa:

- per i lavoratori del settore pubblico, solo se la prognosi è inferiore a 10 giorni e si tratta dei primi due eventi nell'anno solare;
- per i lavoratori del settore privato, senza limitazioni.

I medici dipendenti o convenzionati con il SSN possono certificare stati di incapacità lavorativa senza limitazioni, sia per i lavoratori del settore privato sia per quelli del settore pubblico, inclusi i casi di assenze superiori a 10 giorni o successive al secondo evento nell'anno solare.

# Le regole del nuovo triennio Ecm

Capita spesso, alla fine di una giornata intensa, di ritrovarsi ancora con il camice addosso mentre scorriamo rapidamente le pagine di una rivista scientifica o leggiamo l'ultimo articolo comparso su una piattaforma specialistica. È un gesto spontaneo, quasi automatico, che molti di noi compiono da anni senza farci troppo caso. Lo facciamo mentre aspettiamo che si liberi una sala, tra una telefonata e l'altra, durante la pausa pranzo, oppure la sera tardi, quando la casa si acquieta e resta finalmente un po' di spazio per pensare ai casi della giornata. Questa dimensione quotidiana, intima e professionale insieme, è forse l'aspetto più autentico del nostro aggiornamento: un modo naturale di cercare risposte, conferme, alternative diagnostiche, idee per la pratica clinica. Eppure, ciò che percepiamo come semplice studio personale può assumere un valore molto più concreto all'interno del sistema ECM. Quella mezz'ora dedicata ad una linea guida appena uscita, quel capitolo di un manuale tecnico letto per comprendere meglio una tecnologia che utilizziamo, quell'articolo consultato per chiarire un dubbio terapeutico possono essere riconosciuti come autoformazione e contribuire in modo significativo all'assolvimento degli ECM.

È un cambiamento di prospettiva importante: non si tratta di "aggiungere altro" ai nostri impegni, ma di imparare a valorizzare ciò che facciamo già, con regolarità e per necessità professionale. Con la conclusione del triennio 2023-2025, il tema della formazione continua torna con particolare attualità. Non solo perché si apre un nuovo triennio 2026-2028, ma soprattutto perché negli ultimi anni la normativa che disciplina gli ECM ha assunto un ruolo sempre più rilevante nella vita profes-

**Dott. Giorgio Brogliati**  
Medico di medicina generale

**Dott. Davide Favero**  
Commissione comunicazione  
istituzionale

sionale dei sanitari. Un esempio di tali novità è il **Decreto legge 152/2021**, oggi noto quasi esclusivamente agli addetti ai lavori, il quale stabilisce un principio cruciale: l'efficacia delle polizze assicurative per la responsabilità civile professionale è subordinata all'assolvimento di almeno il settanta per cento dell'obbligo ECM dell'ultimo triennio utile. Significa che essere in regola con gli ECM non è più soltanto un aspetto etico o deontologico, ma un requisito che incide direttamente sulla validità della copertura assicurativa, e quindi sulla nostra tutela professionale.

Accanto a questo, il **Decreto legislativo 101/2020** ha introdotto un ulteriore obbligo qualitativo per tutte le professioni coinvolte nell'esposizione medica a radiazioni ionizzanti, o che ne richiedono l'impiego. Il legislatore ha infatti previsto che una parte ben definita degli ECM debba essere dedicata alla radioprotezione del paziente: almeno il dieci per cento dei crediti complessivi per "i medici specialisti, i medici di medicina generale e i pediatri di famiglia", e almeno il quindici per cento per "i medici specialisti e gli odontoiatri che svolgono attività complementare". Non è una semplice aggiunta tematica, ma un orientamento forte che richiama ciascuno di

noi all'attenzione verso la sicurezza, l'appropriatezza delle indagini e la corretta gestione dell'esposizione radiologica. È comprensibile, in questo contesto, che molti professionisti percepiscano gli ECM come un'altra voce nella lunga lista degli adempimenti. Un'interpretazione comune, a cui si aggiunge spesso la difficoltà di conciliare la formazione strutturata con ritmi di lavoro intensi. Tuttavia, questa percezione rischia di farci perdere di vista l'essenza stessa del sistema, che non nasce per gravare sul nostro tempo ma per sostenere la qualità delle cure.

Nella realtà, molte delle attività che svolgiamo quotidianamente, dai casi complessi che approfondiamo alle linee guida che consultiamo, dalle preparazioni per un seminario alle revisioni bibliografiche, possiedono già un valore formativo intrinseco che il sistema ECM ha scelto di riconoscere. L'autoformazione, infatti, comprende tutte quelle attività di studio autonomo che accompagnano il nostro lavoro. Non riguarda solo la lettura di testi scientifici, ma anche la consultazione di documenti tecnici per l'uso di apparecchiature cliniche avanzate, lo studio preparatorio per una docenza o per una presentazione, l'analisi critico-scientifica di protocolli diagnostici e terapeutici, o ancora la valutazione ragionata di nuove tecnologie proposte in studio o in reparto. Ogni volta che torniamo a casa con un dubbio clinico e lo affrontiamo aprendo un articolo o una review, stiamo già facendo autoformazione.

Il sistema ECM permette di trasformare queste ore di studio in crediti formativi riconosciuti, attribuendo un credito per ogni ora autocertificata, fino a un massimo del venti per cento dell'obbligo triennale. Questo significa, per un obbligo standard di 150 crediti, poter registrare fino a 30 crediti di autoformazione. La modalità di registrazione è più semplice di quanto comunemente si creda: accedendo alla propria area personale sul **portale COGE-APS**, si seleziona la sezione dedicata alla formazione individuale, si inseriscono i dati relativi al materiale consultato e al tempo im-

piegato e, quando possibile, si allegano i documenti di supporto (ad esempio l'articolo letto, la ricevuta di acquisto della rivista, il codice identificativo della pubblicazione). In questo modo il percorso formativo diventa più flessibile e aderente alla realtà del lavoro clinico. In aggiunta alla possibilità di registrare l'autoformazione, esistono ulteriori strumenti che possono rendere l'obbligo formativo più leggero. Per il triennio 2023–2025 il Manuale nazionale prevedeva riduzioni dell'obbligo basate sull'attività svolta nel triennio precedente: 30 crediti di riduzione per chi aveva superato i 120 crediti, 15 crediti per chi ne aveva conseguiti tra 80 e 120 e ulteriori 20 crediti per chi aveva soddisfatto il proprio dossier formativo. A ciò si aggiungeva la possibilità di ottenere altri 30 crediti costruendo un nuovo dossier nei primi due anni del triennio. Nei casi più virtuosi l'obbligo residuo poteva ridursi fino a 70 crediti al triennio, con una riduzione del carico di lavoro richiesto notevole. Con l'avvio del **triennio 2026–2028**, la nuova **Delibera CNFC 3/2025** ha ridefinito il ruolo del dossier formativo, attribuendogli un peso ancora maggiore. Il dossier individuale consente ora di ottenere 40 crediti per la sua costruzione e 30 crediti per la sua realizzazione, mentre il dossier di gruppo riconosce 30 crediti per la costruzione e 20 crediti per la realizzazione. La costruzione del dossier, che sia individuale o di gruppo, è possibile esclusivamente nel 2026 e nel 2027, ma può comprendere tutte le partecipazioni formative svolte nell'intero triennio 2026–2028. Non possono invece essere utilizzati, ai fini della realizzazione, crediti spostati da altri trienni. L'effetto complessivo di questi nuovi meccanismi rende il dossier uno strumento strategico e particolarmente vantaggioso per pianificare il proprio percorso formativo e ridurre gli obblighi del prossimo triennio di una quota notevole di crediti. Tutte queste possibilità non sono quindi elementi marginali, ma strumenti che rendono la formazione continua più sostenibile e più vicina al modo in cui lavoriamo e studiamo realmente.

E per i medici pensionati ? Dopo il compimento dei 70 anni , se producono saltuariamente un reddito inferiore a 5000 euro/anno sono automaticamente esentati dall'effettuazione degli ECM; se invece il reddito supera i 5000 euro/annui il professionista in quiescenza deve presentare al Co.Ge.AP.S una rinuncia dell'esenzione, sempre utilizzando la propria area riservata.

Con l'avvio del nuovo triennio 2026-2028, conoscere e utilizzare queste norme significa

non solo adempiere ai propri doveri normativi e deontologici, ma anche integrare la formazione e il nostro lavoro quotidiano, con un sicuro miglioramento della qualità del nostro tempo, evitando sprechi in corsi non direttamente utili al nostro lavoro, ma seguiti solo per obblighi burocratici, garantendo un miglioramento al contempo delle cure, della sicurezza dei pazienti e della serenità professionale di ciascuno di noi.



## **ORARI DI APERTURA DELL'ORDINE**

Dal lunedì al venerdì  
**dalle ore 10.00 alle ore 13.00**  
martedì e giovedì pomeriggio  
**dalle ore 15.00 alle ore 17.30**



ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI  
DELLA PROVINCIA DI PADOVA

Via S. Prodocimo, 6/8 - 35139 Padova - Tel. 049 8718855  
info@omco.pd.it - www.omco.pd.it

