CIVITAS HIPPOCRATICA

ANNO XLVII
NUMERO 5/6
SETTEMBRE/DICEMBRE
2026

ISSN 1124 - 5301
Spedizione in a.p. art. 2 comma 20/c
legge 662/96 - Filiale di Salerno

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina

**HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO**

UNISCITI A NOI!

Da oggi è ancora più facile tramite l'iscrizione online sul sito
www.cimomedici.it

- **Non solo promesse,** ma soluzioni concrete.
- Perché **tutelarsi** è un atto di responsabilità.
- Perché quando hai gli strumenti giusti, **sei più forte.**

CAMPAGNA ISCRIZIONI 2027

CIMO IL SINDACATO DEI MEDICI 80 1946 - 2026
solide radici, nuovi orizzonti

CIMO compie 80 anni: per festeggiare, 2 mesi di assicurazione e servizi in regalo! Iscriviti oggi: polizze, servizi gratuiti e in convenzione saranno attivi già per novembre e dicembre 2026

CONVENZIONI

CIMO SERVIZI SRL

CONSULENZA LEGALE
Convenzione con lo Studio Legale Faletti, consulente di CIMO sin dai primi anni '90, il servizio offre all'iscritto consulenza ed assistenza legale professionale.

ULTERIORI SCONTI
Autonoleggi, Hotels 4 stelle, finanziarie, viaggi e tempo libero, spese per la casa e la famiglia, tecnologia e tanto altro.

CAF E PATRONATI
Convenzioni esclusive ed estremamente vantaggiose con CAF COLDIRETTI, CAF ANMIL, CAF MCL, Patronato Epaca

ASSICURAZIONI
Tramite Broker AON

- RC Colpa Grave con Condanna in Solido inclusa nel premio. Nessun aumento dei premi precedenti. Massimale di € 5.000.000. Aumento provvisionale da € 150.000 a € 250.000
- Tutela Legale facoltativa con retroattività a 2 anni e copertura delle controversie TAR
- Polizza infortuni professionali ed extraprofessionali con indennizzo maggiorato del 30% in caso di aggressione sul luogo di lavoro

ASSISTENZA SANITARIA INTEGRATIVA

SaluteMia: 6 Piani sanitari per l'iscritto e i familiari, anche non conviventi; coperture in Italia e all'estero; adesione senza limiti di età e indipendentemente dallo stato di salute; rinnovo possibile anche dopo eventi gravi.

NUOVI ISCRITTI

CIMO SERVIZI SRL

Medici Dipendenti, Convenzionati e Libero Professionisti Contrattualizzati
accesso gratuito a TUTTI I SERVIZI CIMO e:

Polizza RC Colpa Grave e Condanna in Solido
conforme alla vigente normativa Legge Gelli e DM nr.232/2024

Massimale pari a € 1.000.000

- **Retroattività 31/12/2012**
- **Ultrattività decennale** (postuma cessata attività): gratuita, attivabile dagli eredi in caso di decesso dell'assicurato.

OFFERTA GRATUITAMENTE DA CIMO

Accesso ai servizi e attivazione delle Polizze tramite il portale CIMO Servizi
011541945 DAL LUN - AL VEN ORE 13.00 - 15.00

SPECIALIZZANDI

COSTO DI ISCRIZIONE AGEVOLATO 50€

CIMO SERVIZI SRL

- **Polizza RC Colpa Grave** conforme Legge Gelli e DM nr.232/2024
- **Massimale pari a € 500.000**
- **Nessuna Franchigia**
- **Retroattività 31/12/2012**
- Copre responsabilità amministrativa e amministrativo/patrimoniale senza costi aggiuntivi
- Copre tutte le attività professionali che lo specializzando sia legalmente autorizzato a svolgere nelle strutture sanitarie pubbliche, unicamente legate alla propria scuola di specializzazione
- In caso di esistenza di altre assicurazioni, questa opera a completa integrazione delle stesse senza alcuna preliminare comunicazione se non in caso di sinistro

Accesso ai servizi e attivazione delle Polizze tramite il portale CIMO Servizi
011541945 DAL LUN - AL VEN ORE 13.00 - 15.00

OFFERTA GRATUITAMENTE DA CIMO
+ ACCESSO A TUTTI I SERVIZI GRATUITI E IN CONVENZIONE

OFFERTA GRATUITAMENTE DA CIMO A TUTTI GLI ISCRITTI

CIMO SERVIZI SRL

POLIZZA TUTELA LEGALE COLLETTIVA
Massimale di € 10.000

- difesa per **reati colposi**, comprese le vicende legate alla circolazione stradale
- **controversie di lavoro** con il datore di lavoro
- **danni** subiti per fatto illecito
- impugnazione di **provvedimenti disciplinari**
- **difesa civile** da pretese risarcitorie per responsabilità extracontrattuale
- **mediazione obbligatoria** o accertamento tecnico preventivo nei soli casi di responsabilità professionale

Accesso ai servizi e attivazione delle Polizze tramite il portale CIMO Servizi
011541945 DAL LUN - AL VEN ORE 13.00 - 15.00

GRATIS

A TUTTI GLI ISCRITTI CIMO

- VERIFICA BUSTA PAGA
- S.O.S CONTRATTO
- L'ESPERTO RISPONDE
- CONSULENZA PSICOLOGICA
- FORMAZIONE/CREDITI ECM
- ANTICIPO TFS E CONSULENZA PENSIONISTICA
- SCONTI, CONVENZIONI E MOLTO ALTRO...

Accesso ai servizi e attivazione delle Polizze tramite il portale CIMO Servizi
011541945 DAL LUN - AL VEN ORE 13.00 - 15.00

CIMO SERVIZI SRL

CIVITAS
HIPPOCRATICA

ANNO XLVII
NUMERO 5/6
SETTEMBRE/DICEMBRE
2026

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina

HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO

Pubblicazione bimestrale del Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica"
Via degli Etruschi, 13 - 84135 Salerno

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

pec: civitashippocratica@pec.it

Registrazione presso il Tribunale di Salerno n. 515 del 15/12/1979

Spedizione in abbonamento postale art. 2 comma 20/c L. 662/96 - Filiale di Salerno

La Rivista viene inviata gratuitamente ai Soci del Centro Studi
Socio Ordinario € 30,00 - Socio Onorario € 60,00
Numeri arretrati e Supplementi € 10,00 - Atti Congressi € 20,00

Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa Sanpaolo
(IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049)
intestato al Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica".

Direttore Responsabile
Domenico Della Porta

Direttore
Mario Colucci

Comitato di redazione
Giuseppe Battimelli, Alberto Catalano, Giovanni D'Angelo, Matteo Rispoli, Domenico Serino, Loredana Serino, Bruno Talento, Pio Vicinanza.

Norme per i collaboratori
Coloro che desiderano inviare scritti da pubblicare su questa Rivista debbono farli pervenire al seguente indirizzo:

Redazione della Rivista "CIVITAS HIPPOCRATICA"
e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

La Direzione della Rivista si riserva la scelta dei lavori da pubblicare nei vari numeri, essendo la precedenza condizionata alla migliore armonizzazione dei contenuti e di apportare modifiche strutturali al lavoro per uniformarlo alle norme redazionali.
I lavori devono essere inediti e inviati in duplice copia, dattiloscritti a doppio spazio, in una sola facciata. E' auspicabile l'invio del lavoro via e-mail. Le figure devono essere inviate, in un altro file, in formato TIF, JPG o EPS.
Nella prima pagina verranno indicati: il titolo, il nome e cognome per esteso degli Autori, l'Ospedale o Istituto di appartenenza e l'indirizzo dell'Autore al quale inviare eventuali comunicazioni, bozze ed estratti.
Ad ogni lavoro bisognerà allegare un riassunto (non più di 200-250 parole) e le parole chiave in italiano ed in inglese.
Il testo, redatto in italiano o inglese, dovrà articolarsi in: introduzione, materiale (o pazienti) e metodi, risultati, discussione, conclusioni.
La bibliografia dovrà essere completa secondo le norme internazionali (cognome per esteso, iniziale del nome, titolo del lavoro in lingua originale, titolo del periodico, anno, volume, pagina di inizio e di fine).
La correzione delle bozze di stampa dovrà essere limitata alla semplice revisione tipografica. Le bozze di regola vengono inviate una sola volta all'Autore: diligentemente corrette e definitivamente licenziate, debbono essere restituite a stretto giro di posta. In caso di ritardo verranno corrette in redazione. Unitamente alle bozze verrà comunicato agli Autori l'importo realtivo al contributo stampa ed estratti.
Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli Autori.
Nel caso di pubblicazione di sperimentazioni eseguite su soggetti umani occorre indicare se le procedure eseguite sono in accordo con la dichiarazione di Halsinki del 1975, e relative aggiunte del 1983, e comunque con la normativa etica vigente.
E' riservata la proprietà di qualsiasi articolo pubblicato nella Rivista e ne è vietata la riproduzione anche parziale senza citare la fonte.

Stampa: Tipografia Tirrena s.r.l. - Viale B. Gravagnuolo, 36 - 84013 Cava de' Tirreni (SA)

Finito di stampare nel mese di Novembre 2026

ISSN 1124 - 5301

Anno XLVII - N. 5/6 - 2026

SOMMARIO

Editoriale IV

Raffaella Palumbo
Aderenza all'endocrinoterapia adiuvante nel carcinoma mammario: non solo un problema di compliance Pag. 49

Salvatore Torrisi, Giovanni Di Giacomo, Alessandra Scoglio, Giuseppe Massimo Reitano, Carmelo Leocata, Giuseppe Riccardo Spampinato
Gestione odontoiatrica dei pazienti con Sindrome di Leigh: evidenze scientifiche e protocolli clinici Pag. 57

Giuseppe Battimelli
La "Sanità Digitale" e la Legge n. 132/2025 sull'IA. Alcuni elementi di criticità etica Pag. 60

Alberto Tomasi
Introduzione all'arte di viaggiare in salute Pag. 63

Nicola Di Bianco
La Scuola Medica Salernitana. Presente, passato e futuro Pag. 64

Indice dei Contenuti Pag. 66

Indice degli Autori Pag. 67

Parole Chiave Pag. 68

Editoriale

Nello scorso mese di luglio è venuto a mancare Bruno Ravera.

Primario Cardiologo Emerito degli OO.RR. "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno, è stato per più di 35 anni la guida, in qualità di Presidente, dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri della provincia di Salerno, coniugando il diritto alla salute dei cittadini con la tutela della professione.

Nella mia qualità di Consigliere dell'Ordine sono stato testimone delle sue capacità di equilibrio e della sua notevole e poliedrica cultura.

Sottolineando che curare significa che il medico deve "prendersi cura dell'ammalato", ha stimolato, oltre alle naturali attività di aggiornamento, anche incontri in cui l'etica e la cultura generale accompagnassero la professionalità dei medici.

In particolare, ha sempre seguito con interesse e simpatia l'attività del nostro Centro Studi, permettendoci in diversi momenti di accompagnare l'Ordine in varie di queste attività.

E' da ricordare infine che, grazie alla sua tenacia, è stato uno dei maggiori responsabili della rinascita della Facoltà di Medicina e Chirurgia a Salerno ricomparsa così dopo 200 anni dalla chiusura dell'antica Scuola Medica Salernitana.

Lo ricordiamo con affetto

M.C.

Socio Ordinario: € 30,00

Socio Sostenitore: € 60,00

Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa San Paolo
di Salerno (IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049)
intestato al Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica".

La Rivista è consultabile online nelle rubriche Pubblicazioni
dei siti della S.P.E.ME (www.speme.com)
e di CIMO Campania (www.cimocampania.it)

Aderenza all'endocrinoterapia adiuvante nel carcinoma mammario: non solo un problema di compliance

Raffaella Palumbo

UO Oncologia IRCCS – ICS Maugeri – Pavia

Ricevuto in Redazione il 7 giugno 2026

Parole chiave: Carcinoma mammario, Endocrinoterapia adiuvante, Aderenza terapeutica.

Key Words: Breast cancer, Adjuvant endocrine therapy, Treatment adherence.

RIASSUNTO

L'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante rappresenta un determinante cruciale dell'efficacia terapeutica nel carcinoma mammario ormono-responsivo, ma risulta frequentemente subottimale nella pratica clinica. Tra i determinanti più rilevanti della non aderenza emergono gli effetti collaterali correlati alla terapia, in particolare artralgie e disturbi muscoloscheletrici, vampate e fatigue, che mostrano le associazioni più forti con la riduzione della persistenza terapeutica. Parallelamente, i fattori psicologici e cognitivi, quali la consapevolezza del valore del trattamento, la self-efficacy e il decisional balance, svolgono un ruolo centrale nel mediare la decisione di continuare o interrompere il trattamento. I determinanti socioeconomici e legati al sistema sanitario, inclusi supporto sociale, barriere economiche, qualità della relazione medico-paziente e accesso al follow-up oncologico, mostrano associazioni moderate ma consistenti, agendo prevalentemente come fattori modulanti. Infine, variabili clinico-demografiche come età giovane e presenza di comorbidità contribuiscono in modo più contenuto, configurandosi come indicatori di vulnerabilità globale. Nel complesso, i dati ad oggi disponibili evidenziano che la non aderenza all'endocrinoterapia è il prodotto di un'interazione complessa tra tollerabilità del trattamento, percezioni individuali e contesto assistenziale, sottolineando la necessità di strategie multidisciplinari integrate che comprendano gestione degli effetti collaterali, supporto psico-oncologico e miglioramento della comunicazione clinica.

ABSTRACT

Adherence to adjuvant endocrine therapy is a key determinant of treatment efficacy in hormone receptor–positive breast cancer, yet remains suboptimal in routine clinical practice. The available evidence consistently identifies treatment-related adverse effects as the most influential drivers of non-adherence, with arthralgia and other musculoskeletal symptoms, hot flashes, and fatigue showing the strongest associations with reduced treatment persistence. Beyond treatment tolerability, psychological and cognitive factors - including patients' understanding of the benefits of therapy, self-efficacy, and decisional balance - play a pivotal role in shaping adherence behaviors and influencing decisions regarding treatment continuation or discontinuation. Socioeconomic and healthcare system–related factors, such as social support, financial burden, the quality of physician–patient communication, and access to appropriate oncological follow-up, demonstrate consistent, albeit more moderate, effects and appear to act primarily as contextual modifiers of adherence. Finally, clinical and demographic characteristics, including younger age and the presence of comorbidities, seem to exert a less pronounced influence and may be better interpreted as markers of overall vulnerability. Taken together, these findings suggest that non-adherence to endocrine therapy arises from a multifactorial interplay among treatment tolerability, patient-related perceptions, and healthcare-related factors, highlighting the need for comprehensive, multidisciplinary interventions that integrate proactive symptom management, psycho-oncological support, and patient-centered communication strategies to optimize long-term treatment adherence and clinical outcomes.

INTRODUZIONE

Il carcinoma della mammella rappresenta la neoplasia più frequentemente diagnosticata nella popolazione femminile e costituisce una delle principali cause di mortalità oncologica nelle donne a livello mondiale[1]. La maggior parte dei tumori mammari esprime i recettori ormonali per estrogeno e progesterone (HR+), rendendo l'ormonoterapia adiuvante uno dei pilastri fondamentali del trattamento sistemico nelle pazienti con malattia in stadio precoce e avanzato. L'impiego di terapia endocrina mediante modulatori selettivi del recettore estrogenico, quali Tamoxifene (TAM), o inibitori dell'aromatasi (IA), tra cui Anastrozolo, Letrozolo ed Exemestane, ha dimostrato una significativa riduzione del rischio di recidiva e della mortalità correlata alla malattia[2,3]. Le attuali linee guida internazionali raccomandano una durata minima di cinque anni di terapia endocrina adiuvante, con possibile estensione fino a dieci anni nelle pazienti considerate ad alto rischio di recidiva[4].

Negli ultimi anni, crescente attenzione è stata rivolta all'identificazione di strategie finalizzate al miglioramento dell'aderenza, attraverso interventi educativi, programmi di supporto multidisciplinare, monitoraggio dei sintomi e utilizzo di strumenti digitali di promozione della compliance terapeutica. In tale contesto, l'aderenza all'ormonoterapia non rappresenta esclusivamente un indicatore farmacologico, ma un parametro complesso strettamente correlato alla qualità dell'assistenza oncologica e alla centralità della paziente nel percorso di cura.

Nonostante i consolidati benefici clinici, l'efficacia dell'ormonoterapia dipende fortemente dall'aderenza e dalla persistenza terapeutica nel lungo termine. I protocolli terapeutici di lunga durata attualmente raccomandati richiedono alle pazienti un impegno prolungato che può incidere significativamente sulla qualità di vita e sulla continuità assistenziale. Numerosi studi hanno evidenziato come una quota considerevole di donne interrompa precocemente il trattamento o assuma la terapia in maniera non conforme alle prescrizioni compromettendo gli outcomes di malattia[5,6].

L'aderenza all'endocrinoterapia costituisce un fenomeno multidimensionale influenzato da molteplici fattori - clinici, psicologici, sociali ed economici - correlati alla paziente, al trattamento e al sistema sanitario. Tra le principali cause di sospensione terapeutica sono riportati gli effetti collaterali associati ai trattamenti endocrini, quali artralgie, vampate di calore, fatigue, osteoporosi, disfunzioni sessuali e sintomi menopausali, particolarmente frequenti nelle pazienti trattate con inibitori dell'aromatasi[7]. Parallelamente, elementi quali il supporto familiare, il livello di alfabetizzazione sanitaria, la relazione medico-paziente e la percezione individuale del beneficio terapeutico contribuiscono significativamente alla continuità terapeutica[8].

Recenti evidenze confermano che l'aderenza all'ormonoterapia adiuvante rimane ad oggi subottimale e che una scarsa aderenza alla terapia endocrina adiuvante si associa a un aumento del rischio di recidiva locale e a distanza, nonché a una riduzione della sopravvivenza globale[9,10]. Di conseguenza, il miglioramento dell'aderenza terapeutica si configura come un determinante prognostico modificabile, la cui ottimizzazione rappresenta una priorità clinica nella gestione del carcinoma mammario HR+. Negli ultimi anni sono stati proposti diversi interventi finalizzati a incrementare la persistenza terapeutica, tra cui programmi educazionali, strategie multidisciplinari di supporto, interventi psicologici, telemedicina e strumenti digitali per il monitoraggio dell'assunzione farmacologica[11].

Alla luce di tali considerazioni, il presente elaborato si propone di analizzare le principali evidenze disponibili sull'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante nelle donne affette da carcinoma mammario HR-positivo, con particolare attenzione ai fattori predittivi di non aderenza, alle conseguenze cliniche associate e alle possibili strategie di intervento per migliorare la persistenza terapeutica e gli outcomes clinici.

EVIDENZE DELLA LETTERATURA

Studi clinici sull'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante nel carcinoma mammario HR+

Il primo lavoro realmente focalizzato sull'aderenza/compliance all'ormonoterapia adiuvante nel carcinoma mammario viene generalmente fatto risalire ai primi anni 2000, quando si iniziò a studiare sistematicamente la persistenza del trattamento con TAM nella pratica clinica. Lo studio di Ann H. Partridge e collaboratori, pubblicato sul Journal of Clinical Oncology nel 2003, rappresenta una pietra miliare nella Letteratura sull'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante. Si tratta di uno studio osservazionale prospettico su 2.378 donne con carcinoma mammario in stadio iniziale trattate con TAM nel setting adiuvante. La valutazione dell'aderenza tramite interviste e questionari somministrati durante il follow-up ha dimostrato che circa il 23% delle donne riportava una non aderenza al trattamento durante il periodo di osservazione e che l'aderenza tendeva a diminuire con il tempo; gli effetti collaterali della terapia, l'età giovane e la percezione dei benefici del trattamento risultavano i principali fattori correlati alla ridotta aderenza. Pur con i limiti tipici dei trials basati su self-report e di un follow-up relativamente limitato, lo studio ha dimostrato per la prima volta in modo sistematico che la non aderenza all'ormonoterapia non è un evento raro ma un problema clinico rilevante e che anche modeste riduzioni dell'assunzione del farmaco possono compromettere la riduzione del rischio di recidiva e la sopravvivenza[12]. I risultati hanno modificato la prospettiva clinica sull'endocrinoterapia, spostando l'attenzione dalla sola efficacia farmacologica alla necessità di strategie volte a migliorare l'aderenza e la persistenza terapeutica a lungo termine.

La Tabella 1 sintetizza gli studi clinic**i** sull'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante ed i fattori associati alla sospensione del trattamento nel carcinoma mammario HR+. Nel complesso le evidenze disponibili, provenienti da studi osservazionali, coorti retrospettive e prospettiche, revisioni sistematiche e meta-analisi, delineano un quadro coerente caratterizzato da una riduzione progressiva dell'aderenza, da una forte influenza degli effetti collaterali e da un impatto significativo sulla prognosi.

I primi studi osservazionali pubblicati evidenziano che una quota rilevante di pazienti non completa il trattamento secondo le indicazioni. Nel lavoro di Hershman *et al.* solo la metà delle pazienti completa la terapia ormonale con TAM o IA in modo ottimale, mentre interruzione precoce e non aderenza sono associate ad un incremento della mortalità[13]. Tale evidenza è successivamente supportata da uno studio di coorte retrospettivo su 3.361 donne trattate con terapia endocrina adiuvante nel quale un'aderenza inferiore all'80% risulta associata a un aumento del rischio di morte (HR 1,20), rafforzando il ruolo prognostico dell'aderenza terapeutica[10].

Un elemento centrale e trasversale emerso dagli studi è rappresentato dagli effetti collaterali, in particolare sintomi muscoloscheletrici, fatigue e sintomi precoci, identificati come principali determinanti della sospensione terapeutica. Questo aspetto sottolinea la necessità di un adeguato controllo sintomatologico come componente essenziale del percorso terapeutico, piuttosto che come elemento accessorio[15].

Parallelamente, gli studi evidenziano come l'aderenza sia influenzata da fattori psicosociali e cognitivi: ansia, depressione, supporto sociale, percezione del beneficio terapeutico rappresentano determinanti significativi del comportamento di aderenza[17,18].

Dati più recenti confermano inoltre che la non aderenza tende a peggiorare nel tempo. Lo studio di coorte nazionale francese su 33.260 donne in endocrinoterapia adiuvante riporta che circa il 70% delle pazienti mantiene un'aderenza ottimale a 5 anni[19], mentre una review sistematica di 26

Autore	Disegno dello studio	Popolazione	Principali risultati	Implicazioni cliniche
Hershman DL *et al*., 2011 [13]	Studio osservazionale	8.769 donne trattate con TAM o IA	• Il 31% interrompe precocemente la terapia • Il 28% delle pazienti rimanenti risulta non aderente • Solo il 49% completa la terapia secondo schedula ottimale • Interruzione precoce e non aderenza associate a incremento della mortalità	Necessità di monitoraggio precoce della compliance terapeutica
Oberguggenberger AS *et al*., 2012 [14]	Studio metodologico	242 donne trattate con anastrozolo	• Scarsa concordanza tra i diversi strumenti di misurazione dell'aderenza	Necessità di strumenti standardizzati per valutare l'aderenza
Henry NL *et al*., 2012 [15]	Studio prospettico multicentrico	503 donne trattate con IA	• Sintomi muscoloscheletrici e fatigue principali cause di sospensione terapeutica	Gestione degli effetti collaterali fondamentale per migliorare l'aderenza
Makubate B *et al*., 2013 [16]	Studio di coorte retrospettivo	3361 donne trattate con terapia endocrina adiuvante	• Aderenza <80% associata a maggiore mortalità (HR 1,20). • Riduzione progressiva dell'aderenza nel tempo	La persistenza terapeutica è determinante per la sopravvivenza globale
Lee HS & Min HS , 2018 [17]	Studio osservazionale	210 pazienti HR+	• Ansia, depressione, percezione del beneficio e supporto sociale influenzano l'aderenza	Approccio multidimensionale necessario nella gestione clinica
Pan Y *et al*., 2018 [18]	Studio prospettico a 2 anni	116 donne in terapia endocrina adiuvante	• Severità e insorgenza precoce degli effetti collaterali predicono la non aderenza	Importanza del counseling e del supporto psicologico
French National Health Insurance Database Study 2021 [19]	Studio nazionale su database amministrativi	Ampia coorte francese di 33.260 donne in endocrinoterapia adiuvante	• Solo il 70% mantiene aderenza ottimale a 5 anni	Necessità di programmi di follow-up strutturati e personalizzati
Yussof MM *et al*., 2022 [20]	Revisione sistematica	26 studi inclusi	• Riduzione media dell'aderenza del 25,5% tra I e V anno • Effetti collaterali fortemente associati alla sospensione	• Aderenza diminuisce progressivamente durante il follow-up • Utilizzo di IA verso TAM e precedente chemioterapia fattori associati con migliore aderenza
Wang X *et al*., 2025 [21]	Meta-analisi	37 studi clinici 104.777 donne trattate con TAM o IA	• Principali fattori associati alla non-aderenza: età>65 anni; effetti collaterali; comorbidità; fattori socio-economici sfavorevoli	• Non aderenza influenzata da fattori multi-dimensionali: variabili cliniche, psicologiche e socioeconomiche • Ruolo centrale degli effetti collaterali e della qualità di vita • Importanza del supporto educativo e multidisciplinare
Smits MAA *et al*., 2025 [22]	Review sistematica	15 studi clinici 6.823 donne trattate con TAM o IA	• Le donne riferiscono il bisogno di informazione esaustiva sulla terapia endocrina adiuvante	Una comunicazione efficace medico-paziente fattore fondamentale per garantire una aderenza terapeutica adeguata

Tabella 1: Studi clinici sull'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante nel carcinoma mammario ormono-responsivo

studi clinici evidenzia una riduzione media dell'aderenza del 25,5% tra il primo e il quinto anno di trattamento[20]. Questo andamento temporale suggerisce che la persistenza terapeutica rappresenta una delle principali criticità a lungo termine.

Infine, valutazioni su ampie casistiche – oltre 104.777 donne trattate con TAM o IA incluse in 52 studi clinici – confermano il carattere multifattoriale del problema, evidenziano come un bisogno informativo insoddisfatto e una comunicazione medico-paziente non ottimale siano elementi critici che influenzano negativamente l'aderenza, sottolineando l'importanza del counseling strutturato[21,22].

Un ulteriore aspetto critico riguarda la misurazione dell'aderenza all'ormonoterapia adiuvante nel carcinoma mammario. Non esiste infatti un metodo standardizzato per la sua valutazione, e gli studi utilizzano approcci eterogenei che includono dati di dispensazione farmacologica (es. *medication possession ratio* e *proportion of days covered*), self-report, interviste strutturate e registri amministrativi. Questa eterogeneità metodologica determina una significativa variabilità nelle stime di aderenza, rendendo difficile il confronto tra gli studi e l'interpretazione dei risultati. In particolare, le misure basate su database di prescrizione, pur essendo oggettive e facilmente applicabili su grandi popolazioni, non permettono di distinguere tra ritiro del farmaco e reale assunzione della terapia, mentre le misure self-reported sono soggette a bias di memoria e di desiderabilità sociale[23,24]. La stessa definizione operativa di "aderenza" non è uniforme, con soglie variabili (tipicamente ≥80% o ≥90%) utilizzate per classificare i pazienti come aderenti o non aderenti[13,16]. Uno studio metodologico su 242 donne trattate con anastrozolo[14] evidenzia una scarsa concordanza tra i diversi strumenti utilizzati, suggerendo la necessità di sviluppare e adottare strumenti standardizzati e multidimensionali che integrino dati oggettivi e soggettivi, al fine di fornire una valutazione più accurata e clinicamente rilevante dell'aderenza all'ormonoterapia adiuvante.

Determinanti dell'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante nel carcinoma mammario HR+

Nel complesso, l'analisi dei determinanti dell'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante evidenzia un modello multifattoriale, in cui la non aderenza non è riconducibile a un singolo elemento ma all'interazione tra fattori terapeutici, psicologici, clinici e socio-sistemici (Tabella 2). Gli Odds Ratio (OR) e Hazard Ratio (HR) riportati sono eterogenei trai diversi studi perché diverse sono le definizioni di 'aderenza': Medication Possession Ratio - MPR - Rapporto di possesso del farmaco; Proportion of Days Covered - PDC - Proporzione dei giorni coperti dalla terapia; Persistenza - Durata del tempo durante il quale la paziente continua il trattamento senza interromperlo; Aderenza - Grado con cui la paziente assume il farmaco secondo modalità, dosaggio e frequenza prescritti.

Inoltre, diverse sono le popolazioni in studio (TAM versus IA), variabile il follow-up. Tuttavia, la direzione dell'effetto è altamente consistente tra studi, il che conferisce una forte robustezza esterna**.**

Tra i determinanti con maggiore forza di associazione emergono gli effetti collaterali, in particolare artralgie, vampate e fatigue, inclusi anche i disturbi muscoloscheletrici associati agli IA, che mostrano le OR più elevate e un'evidenza consistente e riproducibile in diversi studi[7,9,20]. Questi dati confermano che la tollerabilità della terapia rappresenta uno dei principali driver modificabili della non aderenza.

Accanto ai fattori terapeutici, assumono un ruolo centrale le variabili psicologiche e cognitive, tra cui le credenze sulla terapia, il modello *necessity-concerns* - bilanciamento tra la percezione della necessità del trattamento e le preoccupazioni relative ai suoi potenziali effetti negativi -, la *self-efficacy* - percezione della propria capacità di eseguire con successo i comportamenti necessari per raggiungere uno specifico obiettivo di salute - e il *decisional balance* - processo di valutazione dei benefici e degli svantaggi associati a un comportamento sanitario. Tali costrutti descrivono il modo in cui le pazienti interpretano il trattamento, valutano il rapporto tra benefici e rischi e percepiscono la propria capacità di mantenere la terapia nel lungo periodo, influenzando in maniera significativa il comportamento di aderenza. Questi determinanti mostrano associazioni forti e relativamente stabili e suggeriscono che la decisione di proseguire o interrompere la terapia sia fortemente mediata dalla percezione individuale del rapporto tra benefici attesi e costi percepiti[4,9]. In questo contesto, il distress psicologico e la depressione rappresentano ulteriori fattori aggravanti, in grado di ridurre la capacità di persistenza terapeutica[16,20].

I fattori socioeconomici e di sistema sanitario, come il supporto sociale, le barriere economiche, la qualità della relazione medico - paziente e l'accesso al follow-up oncologico, mostrano invece un'associazione generalmente moderata ma consistente. Pur avendo un effetto quantitativamente inferiore rispetto ai fattori clinico-terapeutici e psicologici, essi agiscono verosimilmente come elementi di modulazione, influenzando indirettamente la percezione della terapia e la capacità di gestione degli effetti collaterali[4,8,9].

Infine, fattori clinico-demografici come l'età giovane e la presenza di comorbidità mostrano associazioni relativamente stabili ma di entità più contenuta, configurandosi come indicatori di vulnerabilità globale piuttosto che determinanti diretti[6,20]. Nel loro insieme, questi risultati supportano un modello interpretativo in cui l'aderenza all'endocrinoterapia è il prodotto dinamico dell'interazione tra tollerabilità del trattamento, percezioni cognitive della paziente e contesto socio-sanitario, sottolineando la necessità di interventi multidisciplinari che integrino gestione degli effetti collaterali, supporto psicologico e ottimizzazione della comunicazione clinica**.**

In conclusione, i dati della Letteratura ad oggi disponibili confermano in modo consistente che l'aderenza alla terapia endocrina adiuvante nel carcinoma mammario HR+ rappresenta una criticità clinica rilevante e persistente nel tempo.

Determinante	Categoria	Associazione con non aderenza	Livello di evidenza OR/HR (IC95%)	Riferimenti principali
Effetti collaterali (artralgie, vampate, fatigue)	Terapia	Forte associazione	A – Alta **HR 1,40** (1,0–1,9)	Yussof NL et al., 2022 [20]; Henry et al., 2012 [7]; Todd A et al., 2024 [9]
Percezione negativa della terapia (beliefs, necessity–concerns)	Paziente	Forte associazione	A - Alta	Toivonen et al., 2020 [4]; Todd A et al., 2024 [9]
Bassa self-efficacy	Psicologico	Forte associazione	A - Alta	Toivonen KL et al., 2020 [25]
Decisional balance sfavorevole (benefici vs rischi)	Psicologico	Forte associazione	A - Alta	Toivonen KL et al., 2020 [25]
Età giovane	Paziente	Associazione consistente	A - Alta	Murphy CC et al., 2012 [6]; Yussof MM et al., 2022 [201]
Depressione / distress psicologico	Psicologico	Associazione consistente	A – Alta HR 1,20 (1,03–1,40	Yussof MM et al., 2022 [20]; Makubate B et al., 2013 [16]
Scarso supporto sociale	Socioeconomico	Associazione consistente	A - Alta	Todd A et al., 2024 [9]; Toivonen et al., 2020 [4]
Bassa health literacy	Paziente	Associazione moderata	B - Moderata	Todd A et al., 2024 [9]
Relazione medico–paziente insufficiente	Sistema sanitario	Associazione consistente	A - Alta	Todd A et al., 2024 [9]
Barriere economiche	Socioeconomico	Associazione moderata	B - Moderata OR 1,2–1,9	Farias AJ et al., 2018 [8]
Effetti collaterali muscoloscheletrici da inibitori dell'aromatasi	Terapia	Forte associazione	A - Alta	Henry NL et al., 2012 [7]
Percezione bassa del rischio di recidiva	Paziente	Associazione consistente	A - Alta	Todd A et al., 2024 [9]
Comorbidità multiple	Clinico	Associazione variabile	B - Moderata	Yussof MM et al., 2022 [20]
Accesso limitato al follow-up oncologico	Sistema sanitario	Associazione consistente	A/B - Alta/Moderata	Todd A et al., 2024 [9]
Durata terapia (5–10 anni percepiti come eccessivi)	Terapia	Associazione consistente	A - Alta	Murphy CC et al., 2012 [6]

Tabella 2: Determinanti dell'aderenza all'endocrinoterapia adiuvante e livello di evidenza

Legenda: OR > 1 → aumenta il rischio di NON aderenza; OR < 1 → fattore protettivo (migliora aderenza); Livello A → evidenza forte (meta-analisi, grandi coorti, consistenza tra studi); Livello B → evidenza moderata (studi osservazionali, variabilità tra studi)

DISCUSSIONE

L'aderenza alla terapia endocrina adiuvante nel carcinoma mammario rappresenta un elemento cruciale nel percorso terapeutico delle pazienti con malattia ormono-responsiva.

Tuttavia, definirla esclusivamente come un problema di "compliance" risulta oggi riduttivo e non coerente con l'evidenza scientifica più recente. I risultati della presente analisi, in linea con la Letteratura di riferimento, evidenziano infatti come la non aderenza sia il prodotto di un'interazione complessa tra fattori clinici, psicologici, socioeconomici e organizzativi.

Le evidenze provenienti da due recenti revisioni sistematiche[9,25] mostrano una chiara convergenza nell'identificare le convinzioni delle pazienti sulla terapia come determinante centrale del comportamento di aderenza. In particolare, la percezione di bassa necessità del trattamento associata a preoccupazioni per gli effetti

collaterali (*necessity-concerns framework*) emerge come uno dei predittori più consistenti di interruzione precoce o assunzione irregolare della terapia endocrina. Questo dato sottolinea come l'aderenza non sia un comportamento meramente esecutivo, ma il risultato di un processo decisionale complesso, fortemente influenzato da fattori cognitivi ed emotivi. Rispetto alla revisione di Toivonen *et al*. [25] l'umbrella review di Todd *et al*. [9] amplia significativamente il quadro interpretativo, includendo in modo più strutturato i determinanti legati al sistema sanitario e al contesto relazionale. La qualità della comunicazione medico–paziente, il supporto sociale e l'accessibilità ai servizi oncologici emergono come fattori determinanti dell'aderenza, evidenziando il passaggio da una visione centrata sul paziente a un modello più sistemico e multidimensionale. In questa prospettiva, l'aderenza non può essere considerata esclusivamente una responsabilità individuale, ma un outcome influenzato dalla qualità complessiva del percorso di cura.

Un ulteriore elemento di rilievo riguarda il ruolo degli effetti collaterali associati alla terapia endocrina adiuvante, in particolare artralgie, vampate di calore e fatigue. Tali sintomi rappresentano una delle principali cause di sospensione del trattamento e contribuiscono in modo significativo alla riduzione della persistenza terapeutica. La gestione inadeguata della tossicità farmacologica si configura quindi come un determinante modificabile di primaria importanza, suggerendo la necessità di strategie cliniche proattive orientate al controllo dei sintomi e al miglioramento della qualità di vita.

In questo contesto, un ruolo centrale è svolto dalla comunicazione medico-paziente, che rappresenta uno dei principali determinanti modificabili a livello del sistema sanitario. Una comunicazione efficace influisce direttamente sulle convinzioni della paziente riguardo alla terapia, migliorando la percezione della sua necessità e riducendo le preoccupazioni legate agli effetti collaterali. Infatti, un dialogo strutturato e continuativo favorisce la tempestiva segnalazione dei sintomi, consentendo interventi precoci sulla tossicità e riducendo il rischio di sospensione autonoma del trattamento. La qualità della relazione terapeutica contribuisce inoltre a rafforzare l'alleanza medico–paziente, aumentando la fiducia nel percorso di cura e la capacità di sostenere una terapia a lungo termine. In questo senso, l'adozione di modelli di decisione condivisa (*shared decision-making*) rappresenta una strategia particolarmente efficace per migliorare la comprensione del trattamento e favorire l'aderenza**.**

Anche i fattori psicologici, quali distress emotivo, depressione e ridotta *self-efficacy*, mostrano un'associazione consistente con la non aderenza. Tali condizioni possono compromettere la capacità della paziente di mantenere nel tempo una terapia a lungo termine, che per definizione richiede continuità e motivazione sostenuta. Ciò rafforza l'importanza di un approccio multidisciplinare che includa supporto psicologico integrato nei percorsi oncologici.

Infine, fattori socioeconomici e demografici, come età più giovane e barriere economiche, risultano anch'essi associati a minore aderenza, sebbene con un grado di modificabilità inferiore rispetto ai determinanti psicologici e relazionali. Questo suggerisce che le strategie di intervento dovrebbero prioritariamente concentrarsi sui fattori potenzialmente modificabili, in particolare convinzioni sulla terapia, gestione degli effetti collaterali e miglioramento della comunicazione clinica.

Nel complesso, i risultati confermano che l'aderenza alla terapia endocrina adiuvante nel carcinoma mammario non può essere interpretata come una semplice questione di compliance. Al contrario, essa rappresenta un fenomeno complesso e multidimensionale, influenzato da fattori individuali, clinici e sistemici. Tale evidenza supporta la necessità di un cambiamento di paradigma, passando da un modello centrato sull'aderenza del paziente a un modello di "supporto all'aderenza", in cui il sistema sanitario svolge un ruolo attivo nel facilitare la continuità terapeutica**.**

CONCLUSIONI ED IMPLICAZIONI CLINICHE

In sintesi, i dati disponibili delineano un modello interpretativo integrato in cui la non aderenza alla terapia endocrina adiuvante è il risultato dell'interazione tra fattori clinici, tossicità del trattamento, variabili psicologiche, determinanti socioeconomici e qualità della comunicazione sanitaria. Tale complessità suggerisce la necessità di interventi multidisciplinari, che includano gestione proattiva degli effetti collaterali, supporto psicologico, educazione terapeutica e strategie di follow-up personalizzate, al fine di migliorare la persistenza terapeutica e, potenzialmente, gli esiti clinici. E' evidente che le possibili strategie di miglioramento devono essere multimodali e integrate, superando l'approccio tradizionale centrato esclusivamente sul comportamento del paziente.

In primo luogo, un intervento prioritario riguarda la gestione proattiva degli effetti collaterali, che rappresentano una delle principali cause di interruzione precoce della terapia. L'implementazione di percorsi strutturati di supporto sintomatico (es. trattamento delle artralgie, gestione della fatigue, interventi sullo stile di vita e supporto farmacologico mirato) può contribuire significativamente a migliorare la tollerabilità del trattamento e, di conseguenza, la persistenza terapeutica.

Un secondo ambito fondamentale è rappresentato dal potenziamento dell'educazione terapeutica e delle convinzioni del paziente. Interventi mirati a migliorare la comprensione del beneficio clinico della terapia endocrina e a ridurre le preoccupazioni sugli effetti avversi (ad esempio attraverso counselling strutturato, *decision aids* - strumenti di supporto decisionale - e programmi educazionali) possono modificare positivamente il framework cognitivo "necessità–preoccupazioni", identificato come uno dei principali determinanti della non aderenza.

Un ruolo centrale è inoltre svolto dal rafforzamento della comunicazione medico–paziente. La comunicazione medico–paziente rappresenta un determinante fondamentale e modificabile dell'aderenza alla terapia endocrina adiuvante e la Letteratura recente la colloca stabilmente tra i fattori

chiave del sistema sanitario. Una quota significativa della non aderenza è infatti non intenzionale, legata cioè a informazioni insufficienti, misunderstanding delle indicazioni terapeutiche, scarsa comprensione degli effetti collaterali attesi. Un rapporto terapeutico efficace, basato su comunicazione chiara, ascolto attivo e decisione condivisa, favorisce la fiducia nel trattamento e migliora la capacità della paziente di affrontare una terapia a lungo termine. In questo contesto, la *shared decision-making* - decisione condivisa - rappresenta un modello particolarmente rilevante. Esso influenza sia le convinzioni sulla necessità e sui rischi del trattamento, sia la gestione degli effetti collaterali e la capacità di mantenere una terapia a lungo termine. Le evidenze recenti indicano che la *shared decision-making* aumenta la soddisfazione della paziente, migliora la comprensione del trattamento e riduce il rischio di interruzione precoce. Accanto agli interventi individuali, emergono oggi strategie a livello organizzativo e sistemico. Il coinvolgimento multidisciplinare (oncologo, infermiere specializzato, psicologo, farmacista clinico) può migliorare la continuità assistenziale e garantire un monitoraggio più attento della tossicità e dell'aderenza. Analogamente, l'implementazione di follow-up strutturati e programmi di supporto a lungo termine può ridurre il rischio di interruzione non intenzionale della terapia.

Infine, particolare attenzione deve essere rivolta ai fattori psicologici e socioeconomici, attraverso l'integrazione di screening per distress, depressione e vulnerabilità sociale nei percorsi oncologici. L'attivazione precoce di supporto psicologico e sociale può contribuire a ridurre il rischio di non aderenza, soprattutto nei sottogruppi più vulnerabili, come pazienti giovani o con minore accesso alle risorse sanitarie.

In conclusione, le strategie potenzialmente più efficaci di miglioramento dell'aderenza alla terapia endocrina adiuvante non possono essere limitate a interventi educativi isolati, ma devono essere inserite in un modello di cura integrato e *patient-centered*. Questo approccio consente di trasformare il concetto di "compliance" in quello più moderno di supporto attivo all'aderenza terapeutica, con potenziali ricadute positive sia sulla qualità di vita delle pazienti che sugli outcomes oncologici a lungo termine.

BIBLIOGRAFIA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.: *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): *Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen*. Lancet. 2011;378(9793):771-784
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): *Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis*. Lancet. 2015;386(10001):1341-1352
4. Burstein HJ, Temin S, Anderson H, et al.: *Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: ASCO clinical practice guideline update.* J Clin Oncol. 2019;37(5):423-438
5. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, et al.: *Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy.* Breast Cancer Res Treat. 2010;126(2):529-537
6. Murphy CC, Bartholomew LK, Carpentier MY, et al: *Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors*. Breast Cancer Res Treat. 2012;134(2):459-478
7. Henry NL, Azzouz F, Desta Z, et al.: *Predictors of aromatase inhibitor discontinuation due to treatment-emergent symptoms*. Breast Cancer Res Treat. 2012;131(2):699-708
8. Farias AJ, Hansen RN, Zeliadt SB, Ornelas IJ: *Financial burden and adherence to adjuvant endocrine therapy among breast cancer survivors*. Breast Cancer Res Treat. 2018;170(3):573-580
9. Todd A, Waldron C, McGeagh L, Norris R, et al.: *Identifying determinants of adherence to adjuvant endocrine therapy following breast cancer: a systematic review of reviews.* Cancer Medicine. 2024;13(3):e6937
10. Eliassen FM, Blåfjelldal V, Helland T, et al.: *Importance of endocrine treatment adherence and persistence in breast cancer survivorship: a systematic review.* BMC Cancer. 2023;23:625
11. Greer JA, Jacobs JM, Pensak N, et al.: *Randomized trial of a smartphone mobile app to improve symptoms and adherence to oral therapy for cancer.* J Natl Compr Canc Netw. 2020;18(2):133-141
12. Partridge AH, Wang PS, Winer EP, et al.: *Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer*. J Clin Oncol. 2003;21(4):602-606
13. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, et al.: *Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients*. J Clin Oncol. 2010;28(27):4120-8
14. Oberguggenberger AS, Sztankay M, Beer B, et al.: *Concordance of different adherence measures in patients receiving adjuvant endocrine therapy with anastrozole*. Patient Prefer Adherence. 2012;6:421-30
15. Henry NL, Azzouz F, Desta Z, et al.: *Predictors of aromatase inhibitor discontinuation due to treatment-emergent symptoms in early-stage breast cancer.* J Clin Oncol. 2012;30(9):936-42
16. Makubate B, Donnan PT, Dewar JA, et al.: *Cohort study of adherence to adjuvant endocrine therapy, breast cancer recurrence and mortality*. Br J Cancer. 2013;108(7):1515-24
17. Lee HS, Min HS: *Factors influencing adherence to adjuvant endocrine therapy among breast cancer patients: a cross-sectional study.* Support Care Cancer. 2018;26(12):4433-40
18. Pan Y, Zhao L, Cheng X, et al.: *Beliefs about endocrine therapy and early side effects as predictors of adherence in breast cancer patients: a prospective study.* Patient Educ Couns. 2018;101(12):2201-7

19. French National Health Insurance Database Study: *Adherence to adjuvant endocrine therapy in a nationwide cohort of breast cancer patients*. Eur J Cancer. 2021;145:123-132
20. Yussof MM, Low WY, Yip CH, et al.: *Adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer survivors: a systematic review. Breast*. 2022;63:1-10
21. Wang X, Jia R, Xiang G, et al.: *Factors associated with non-adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer: a systematic review and meta-analysis.* Cancer Med. 2025; 8(6):e70934
22. Smits MAA, Mammatas LH, Schoonhoven L, et al.: *Patients' experiences and informational needs regarding adjuvant endocrine therapy: a systematic review.* Breast. 2025;82:104510
23. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, et al.: *A new taxonomy for describing and defining adherence to medications.* Br J Clin Pharmacol. 2012;73(5):691-705
24. Steiner JF, Prochazka AV: *The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications.* J Clin Epidemiol. 1997;50(1):105-16
25. Toivonen KI, Williamson TM, Carlson LE, et al.: *Potentially Modifiable Factors Associated with Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy among Breast Cancer Survivors: A Systematic Review.* Cancers (Basel). 2021;13(1):107

Indirizzo per corrispondenza:
Dott.ssa Raffaella Palumbo
e-mail: raffaella.palumbo@icsmaugeri.it

Gestione odontoiatrica dei pazienti con Sindrome di Leigh: evidenze scientifiche e protocolli clinici

Salvatore Torrisi, Giovanni Di Giacomo, Alessandra Scoglio, Giuseppe Massimo Reitano, Carmelo Leocata, Giuseppe Riccardo Spampinato

U.O.C. Odontoiatria Speciale Riabilitativa nel Paziente Disabile - P.O. Santa Venera e Santa Marta Acireale (CT)

Ricevuto in Redazione il 13 maggio 2026

Parole chiave: Sindrome di Leigh, Encefalopatia mitocondriale, Odontoiatria speciale, Disabilità complessa, Acidosi lattica, Malattie mitocondriali, Anestesia generale in ventilazione spontanea.

Key Words: Leigh syndrome, Mitochondrial encephalopathy, Special care dentistry, Complex disability, Lactic acidosis, Mitochondrial diseases, General anesthesia with spontaneous ventilation.

RIASSUNTO

Il presente lavoro descrive il caso clinico di un paziente affetto da sindrome di Leigh, seguito presso la nostra UOC, caratterizzato da sopravvivenza fino a 24 anni, significativamente superiore rispetto alla prognosi media riportata in letteratura. La sindrome di Leigh è una rara encefalopatia mitocondriale progressiva a interessamento multisistemico, caratterizzata da degenerazione delle strutture cerebrali ad elevato fabbisogno energetico e associata a deficit neurologici, respiratori e metabolici.

Il paziente, non collaborante e con facies dismorfica compatibile con la patologia mitocondriale, presentava gengivite diffusa associata a importanti accumuli di placca e tartaro. Il trattamento odontoiatrico in sedazione comprendeva scaling sopra- e sotto-gengivale e debridement professionale. Grazie a un'attenta gestione anestesiologica e metabolica, la procedura veniva completata senza complicanze intraoperatorie né alterazioni metaboliche significative.

Il caso conferma l'importanza di un approccio multidisciplinare, preventivo e personalizzato per garantire sicurezza clinica e migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da sindrome di Leigh.

SUMMARY

This paper describes the clinical case of a patient affected by Leigh syndrome treated at our UOC, characterized by survival up to 24 years, significantly longer than the average prognosis reported in the literature. Leigh syndrome is a rare progressive multisystem mitochondrial encephalopathy characterized by degeneration of brain structures with high energy demand and associated with neurological, respiratory, and metabolic impairment.

The patient, non-cooperative and presenting dysmorphic facial features consistent with mitochondrial disease, showed diffuse gingivitis associated with significant plaque and tartar accumulation. Dental treatment under sedation included supra- and subgingival scaling and professional debridement. Thanks to careful anesthetic and metabolic management, the procedure was completed without intraoperative complications or significant metabolic alterations.

This case confirms the importance of a multidisciplinary, preventive, and personalized approach to ensure clinical safety and improve the quality of life of patients affected by Leigh syndrome.

INTRODUZIONE

La sindrome di Leigh rappresenta una delle più significative encefalopatie mitocondriali dell'età pediatrica. Dal punto di vista neuropatologico, si manifesta con lesioni necrotizzanti focali a carico del tronco encefalico, dei gangli della base e del cervelletto, aree vulnerabili ai deficit della fosforilazione ossidativa[1,2].

L'eziologia è estremamente eterogenea e coinvolge mutazioni sia del DNA mitocondriale sia di geni nucleari. Tra queste, il deficit del complesso della piruvato deidrogenasi (PDH) altera il metabolismo del piruvato, provocando un accumulo di lattato e conseguente acidosi metabolica[2-4,9,10].

La patologia colpisce circa un neonato ogni 40.000 nati vivi[1]. L'esordio si verifica di norma nei primi anni di vita, sebbene esistano forme tardive a decorso più lento[3,4]. La prognosi resta generalmente infausta, con una sopravvivenza media di circa cinque anni; il decesso è spesso causato da insufficienza respiratoria o crisi metaboliche acute[1-4,8].

Tuttavia, segnalazioni di sopravvivenza prolungata indicano che fattori quali la diagnosi precoce, il fenotipo genetico e l'efficacia della gestione multidisciplinare possono modulare l'evoluzione clinica[8,9]. In questo scenario, il caso del paziente ventiquattrenne seguito presso la nostra UOC dimostra l'impatto di un approccio assistenziale strutturato sulla storia naturale della malattia.

FISIOPATOLOGIA E IMPLICAZIONI ODONTOIATRICHE

La fisiopatologia della sindrome di Leigh è legata a un difetto della funzione mitocondriale che riduce la sintesi di ATP e incrementa lo stress ossidativo[2,4], compromettendo anche i tessuti del distretto oro-facciale.

L'ipotonia e i disturbi del movimento rendono difficile il mantenimento di una postura stabile sulla poltrona odontoiatrica e limitano l'efficacia dell'igiene orale domiciliare. La ridotta coordinazione motoria favorisce l'accumulo di placca batterica, aumentando l'incidenza di carie e parodontopatie[3,5,6].

L'ipoventilazione centrale e la debolezza dei muscoli respiratori accentuano la vulnerabilità agli effetti depressivi dei farmaci sedativi, imponendo estrema cautela nella pianificazione anestesiologica[4,7].

Stress fisiologici minimi (ansia, dolore, digiuno preoperatorio) possono scatenare crisi di acidosi lattica fatali[2,4,9]. Pertanto, il controllo dell'ansia e la gestione delle tempistiche del digiuno richiedono protocolli rigorosi.

Regimi alimentari consistenti prevalentemente in diete liquide o enterali aumentano la suscettibilità a carie ed erosioni dentali[5,6,10].

PREVENZIONE ODONTOIATRICA

La prevenzione rappresenta il cardine del piano di trattamento[1-3]:

- **Igiene domiciliare assistita:** È indispensabile il coinvolgimento attivo dei caregiver, istruiti all'uso di spazzolini elettrici, dentifrici fluorati e presidi topici al fluoro per ottimizzare la rimozione della placca[5,6].
- **Controllo dietetico:** Nei pazienti con alimentazione liquida o enterale, la collaborazione con i dietisti pediatrici permette di bilanciare l'apporto calorico-nutrizionale riducendo il potenziale cariogeno dei substrati[3,4].
- **Follow-up clinico:** Sono necessarie visite periodiche ravvicinate, applicazioni di sigillanti dei solchi e sessioni regolari di fluoroprofilassi professionale[6,10].

Intervento	Frequenza raccomandata	Note cliniche
Igiene domiciliare	*Quotidiana*	*Coinvolgere caregiver*
Spazzolino elettrico + dentifricio fluorato	*Quotidiana*	*Migliora rimozione placca*
Fluoroprofilassi topica	*2-4 volte/anno*	*Riduce rischio carie*
Sigillanti	*Secondo valutazione*	*Previene carie occlusale*
Controllo diabetico	*Continuo*	*Bilancia nutrizione e salute orale*

Tabella 1: Linee guida preventive odontoiatriche per pazienti con sindrome di Leigh

GESTIONE CLINICA

La gestione alla poltrona richiede una pianificazione strategica basata sul profilo di rischio sistemico del paziente. La valutazione preoperatoria deve integrare un'accurata anamnesi, esami ematochimici e consulti specialistici interdisciplinari[2,4].

La sedazione cosciente costituisce la modalità di scelta per le procedure di routine, poiché riduce lo stress peri-operatorio mantenendo stabili i parametri vitali[5,7]. L'anestesia generale va riservata esclusivamente ai casi complessi non trattabili ambulatorialmente e deve essere eseguita in contesti protetti[4,7].

Le procedure operative devono essere mininvasive, prediligendo sedute brevi e frazionate per minimizzare lo stress metabolico e respiratorio[5].

CASO CLINICO E APPROCCIO ODONTOIATRICO

Il paziente G.S., di anni 24 (nato il 7 novembre 2001), affetto da sindrome di Leigh, è giunto all'osservazione presso la nostra UOC per episodi di sanguinamento gengivale spontaneo e provocato. Gli esami genetici documentavano una mutazione emizigote all'esone 7 del gene E1α della piruvato deidrogenasi (M210V)[11].

All'esame obiettivo generale si evidenziava una *facies* dismorfica compatibile con la sindrome (ipomimia facciale, sguardo fisso, lieve ptosi palpebrale, incompetenza labiale e ipotonia del capo). Il paziente si presentava non collaborante. L'esame intra-orale mostrava marcati depositi di placca e tartaro con gengivite diffusa, in assenza di lesioni cariose destruenti.

Trattamento e gestione perioperatoria

Il trattamento di scaling e debridement parodontale è stato eseguito in regime di sedazione. Non è stata effettuata documentazione fotografica intraoperatoria per ridurre al minimo i tempi procedurali e per l'assenza di intubazione oro-tracheale, riducendo così il rischio di eventi avversi delle vie aeree.

Il paziente presentava un quadro di apnea parziale, disfagia, reflusso gastroesofageo (GORD), epilessia controllata con Levetiracetam e acidosi lattica cronica compensata mediante somministrazione di acido dicloroacetico (DCA) e Coenzima Q10. A causa di criteri predittivi di via aerea difficile (Mallampati 3, apertura buccale < 2 dita, distanza tiro-mentoniera ridotta), l'équipe anestesiologica ha predisposto presidi avanzati (videolaringoscopio, stiletto, fibrobroncoscopio) e un monitoraggio continuo dei parametri metabolici tramite emogasanalisi (EGA) seriate[2,4,7].

Procedura anestesiologica

L'induzione è stata effettuata per via inalatoria (Sevofluorane 2% in FiO_2 50%), seguita da incannulamento venoso e somministrazione di Midazolam (3 mg) e Propofol (20 mg), preservando il respiro spontaneo assistito.

I profili metabolici perioperatori registrati tramite EGA hanno confermato la stabilità del paziente (Tab. 2).

Parametro	Per-op	Post-op	2h post risveglio	Range normale
pH	7,314	-	7,319	7,35-7,45
PCO_2(mmHg)	45,4	-	44,4	35-45
PO_2(mmHg)	285,2	-	76,1	80-100
HCO_3^- (mmol/L)	22,6	-	22,5	22-26
BE (mmol/L)	-3,6	-	-3,6	-2/+2
Glucosio (mg/dL)	127	-	143	70-100
Lac (mmol/L)	1,74	-	2,68	0,5-0,20

Tabella 2: Valori emogasanalitici perioperatori

Il risveglio è decorso senza complicanze o eventi apneici. Il lieve incremento del lattato nel postoperatorio (2,68 mmol/L) si è mantenuto entro i limiti di sicurezza clinica, validando il basso impatto stressogeno del protocollo adottato.

DISCUSSIONE

La pianificazione odontoiatrica nei pazienti affetti da sindrome di Leigh richiede l'inserimento dell'atto operativo in un percorso terapeutico integrato. La letteratura odontoiatrica specifica è estremamente esigua, obbligando i clinici a mutuare le linee guida dalle più ampie raccomandazioni sulle patologie mitocondriali[2,9,10].

Il focus centrale del caso descritto risiede nella dimostrazione che un protocollo multidisciplinare rigido sia in grado di disinnescare i trigger della crisi metabolica. In questi pazienti, le complicanze sistemiche non scaturiscono dalla difficoltà tecnica dell'intervento odontoiatrico, ma dalla ridotta tolleranza biologica agli insulti omeostatici. Fattori minimi come il dolore, il digiuno prolungato o l'ipotermia possono innescare una disfunzione a cascata con acidosi lattica e deterioramento neurologico rapido[2-4,7,9].

I dati emogasanalitici qui presentati confermano che il monitoraggio metabolico e la gestione della normotermia e dell'idratazione consentono di mantenere i livelli di lattato entro range di sicurezza. La scelta anestesiologica ha assecondato questa necessità: l'uso di dosaggi minimi di farmaci, la preservazione della ventilazione spontanea e l'esclusione di miorilassanti hanno ridotto l'interferenza farmacologica sulla catena respiratoria mitocondriale, storicamente documentata per molti anestetici e sedativi[4,7,11].

Sotto il profilo prognostico, il raggiungimento dei 24 anni di età da parte del paziente rappresenta un dato eccezionale rispetto alla sopravvivenza media inferiore ai 5 anni riportata per le varianti pediatriche classiche[1-4,8]. Questo *outcome* suggerisce che una presa in carico globale e continuativa, associata alle caratteristiche intrinseche del fenotipo genetico legato al deficit di PDH, possa modificare favorevolmente la storia naturale della malattia[8,9]. In tale ottica, la salute del cavo orale non è un elemento secondario: le infezioni odontogene e le parodontopatie croniche rappresentano esse stesse fonti latenti di stress flogistico e metabolico capaci di destabilizzare il paziente[5,6].

CONCLUSIONI

La gestione odontoiatrica della sindrome di Leigh esige un cambiamento di paradigma: il trattamento odontoiatrico deve essere inteso come una componente della stabilità sistemica del paziente e non come una prestazione isolata.

L'esperienza clinica descritta evidenzia che l'applicazione di protocolli mininvasivi in sedazione, supportati da un monitoraggio ematometabolico rigoroso, permette di operare in sicurezza anche in presenza di un rischio anestesiologico elevato e vie aeree difficili. Lo sviluppo di linee guida standardizzate e condivise tra odontoiatri, anestesisti e metabolisti si rende necessario per garantire la sicurezza perioperatoria, ridurre i tassi di ospedalizzazione e migliorare concretamente la qualità della vita di questi pazienti neurologicamente fragili.

BIBLIOGRAFIA

1. Rahman S, Blok RB, Dahl HHM et al.: *Leigh syndrome: clinical features and biochemical and DNA abnormalities*. Ann Neurol, 1996;39(3):343-351
2. Parikh S, Goldstein A, Karaa A et al.: *Patient care standards for primary mitochondrial disease*. Genet Med, 2017;19(12):1380-1394
3. Finsterer J: *Leigh and Leigh-like syndrome*. Pediatr Neurol, 2008;39(4):223-235
4. Lake NJ, Compton AG, Rahman S et al.: *Leigh syndrome: more than 75 monogenic causes*. Ann Neurol, 2015;77(6):919-932
5. Steele JG et al.: *Oral health in patients with complex disabilities.* J Dent Res, 2016;95(11):1205-1211
6. Wright JT et al.: *Fluoride recommendations in children*. Pediatr Dent, 2014;36(5):382-385
7. Finsterer J, Zarrouk Mahjoub S: *Sedation and anesthesia in mitochondrial disorders*. J Clin Anesth, 2012;24(6):520-527
8. Sofou K et al.: *Phenotype-genotype correlations in Leigh syndrome*. Brain, 2014;137(12):3119-3134
9. Baertling F et al.: *Diagnosis and treatment of Leigh syndrome*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85(3):257-265
10. Pfeffer G et al.: *Treatment for mitochondrial disorders*. Cochrane Database Syst Rev, 2012;4:CD004426
11. Brown RM, Head RA, Tripatara P et al.: *Mutations in the E1alpha subunit of the pyruvate dehydrogenase complex.* Hum Mutat, 1996;8(3):228-234

Indirizzo per corrispondenza:
Dott. Salvatore Torrisi
e-mail: staolr88@gmail.com

Bioetica

La "Sanità Digitale" e la Legge n. 132/2025 sull'IA. Alcuni elementi di criticità etica

Giuseppe Battimelli
Presidente della Società Italiana per la Bioetica e i Comitati Etici (SIBCE)

Ricevuto in Redazione il 17 settembre 2026

Parole chiave: Sanità digitale, Aspetti etici, Privacy, Consenso informato.
Key Words: Digital healthcare, Ethical aspects, Privacy, Informed consent.

RIASSUNTO

La sanità digitale è una realtà ormai inderogabile ed è certamente mirata ad affrontare le sfide dei sistemi sanitari moderni. Le delicate problematiche etiche legate soprattutto alla privacy, al consenso informato e all'uso dei dati richiedono un maggiore controllo degli enti regolatori a livello europeo grazie all'AI Act, e nazionale attraverso la recente legge italiana n.132/2025.

SUMMARY

Digital healthcare is now an essential reality and is certainly aimed at addressing the challenges of modern healthcare systems. The delicate ethical issues, particularly those related to privacy, informed consent, and data use, require greater oversight from regulatory bodies at the European level, thanks to the AI Act, and at the national level, through the recent Italian Law No. 132/2025.

INTRODUZIONE

Lo sviluppo delle tecnologie informatiche sta determinando trasformazioni profonde in ogni ambito tra cui certamente anche in quello sanitario, tant'è che si parla di "Salute Digitale" e di "Sanità Digitale", una innovazione che modifica i concetti stessi di salute e malattia, ma anche i processi diagnostici e terapeutici, il comportamento dei pazienti, (che utilizzano motori di ricerca e app per raccogliere informazioni sulla salute e/o sull'assistenza), l'organizzazione sanitaria, la semplificazione e l'automatizzazione dei processi burocratici e finanche il rapporto medico-paziente, più diretto, partecipato e condiviso, per la maggiore interattività, ecc.

Considerando che la "Sanità Digitale" riguarda soprattutto gli interventi di accesso ai servizi sanitari e gli interventi di prevenzione e di Sanità pubblica, con il termine invece di "Salute Digitale" (o digital health o eHealth) si intende l'uso di diverse tecnologie per promuovere la salute delle persone, non necessariamente malate o non ancora malate e/o il loro monitoraggio.

Queste innovazioni tecnologiche sono sempre più evolute e persino avveniristiche, tra le quali sono annoverate le Tecnologie dell'informazione e della comunicazione (TIC), il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), la Telemedicina, i Dispositivi Indossabili (wearable devices bio-medicali), le Terapie digitali, l'Intelligenza Artificiale e i Big Data, ecc., che sono in grado di raccogliere dati e informazioni, elaborarli in tempo reale e poi connettersi e interagire con altri dispositivi attraverso la tecnologia wireless o bluetooth.

Molti dispositivi rientrano nella categoria più ampia di "mobile-health‟ o "m-health‟ applicate in ambito medico-sanitario o in ambiti ad esso correlati, offrendo nuove possibilità per la salute (monitorare a distanza e in modo continuativo i parametri vitali e le condizioni fisiche di pazienti o affetti da particolari patologie oppure particolarmente a rischio), ed anche la promozione di più appropriati stili di vita, l'aiuto nella comunicazione medico/paziente, associato ad un miglioramento e potenziamento dei servizi del SSN.

Sanità Digitale: problematiche etiche

Certamente a fronte di uno straordinario progresso scientifico e tecnologico che desta estremo interesse, che certamente va sostenuto e promosso, la digitalizzazione sanitaria solleva anche diverse ed importanti problematiche etiche, giacché essa deve basarsi sui principi di trasparenza (stabilire a priori le finalità del trattamento perché è possibile che le macchine possano procedere in modo non prevedibile), di inclusione (le tecnologie sanitarie siano accessibili, eque e utilizzabili da chiunque), di accountability/responsabilità (che si deve applicare a più livelli, coinvolgendo medici, operatori sanitari, amministratori, fino ai produttori dei sistemi IA e ai responsabili tecnici); come anche sono importanti le regole di imparzialità, di affidabilità e di tracciabilità, ecc.

In particolare, rilevanti appaiono le problematiche legate alla privacy, anche in considerazione della notevole mole di dati raccolti, complessi, eterogenei e sensibili, che riguardano non solo la salute ma anche quelli personali, che possono non solo mettere a disposizione un profilo sanitario come è nell'intento precipuo per ottenere una migliore assistenza, ma interpretati e correlati, possono essere utili per sperimentazioni su nuovi farmaci, oppure utilizzati nel mondo del lavoro o delle assicurazioni, anche se in questi ultimi casi possono essere fonte di discriminazione.

Legata alla privacy e alla sua tutela certamente è la problematica del consenso informato nell'arruolamento di processi informatici e nell'utilizzo in app, previa una informazione che deve essere come detto trasparente e comprensibile; tale problematica ancora più delicata quando trattasi di minori e/o persone che non hanno la capacità di agire come, oltre i minori,

riguarda gli interdetti o gli inabilitati, con evidente intervento e responsabilità dei genitori o del rappresentante legale.

A fronte di un opportuno monitoraggio soprattutto di pazienti affetti da patologie croniche, nel caso di dispositivi indossabili (wearable devices), il rilevamento continuo di parametri vitali può condurre, specie nelle persone sane o non affette da particolari patologie, a forme di salutismo con eccessiva attenzione e cura per la propria salute che può arrivare ad una medicalizzazione non appropriata (o sovramedicalizzazione) e a forme deleterie di consumismo farmaceutico.

Ciò risulta evidente in una sorta di autogestione del proprio stato di salute che può influire nel rapporto medico paziente che, se è opportuno il coinvolgimento del paziente alle decisioni che riguardano la sua condizione fisica e la conseguente sua responsabilizzazione, anche nella prospettiva di riequilibrare l'asimmetria della suddetta relazione, può talvolta determinare fenomeni di autoreferenzialità con interpretazioni personali erronee dei dati sanitari e delle informazioni a discapito della realtà clinica, quando non siano valutate da personale sanitario.

Dall'altra parte è opportuno segnalare che le tecnologie applicate nella "Sanità Digitale" possono portare a forme di discriminazione sociale legate per esempio al costo dei dispositivi che non tutti possono acquisire oppure a prassi di esclusione di alcune categorie come le persone anziane che hanno difficoltà di utilizzo di apparecchiature elettromedicali particolarmente sofisticate o invasive.

Certamente l'aspetto etico fondamentale riguarda la tutela della salute della persona e la sua sicurezza e per questo è utile ricordare, per esempio, la distinzione tra dispositivi medici (con classi di rischi da basso ad alto rischio) e dispositivi non medici, questi ultimi di utilizzo ludico o di fitness che non richiedono particolare controllo rispetto ai primi, che invece devono rispettare la normativa definita dal Regolamento UE 2017/745 (MDR), in vigore nel 2021 e poi con l'adeguamento attraverso il più recente D.lgs. n. 137/2022.

Ma l'aspetto etico più importante è che un dispositivo digitale in sanità, come altrove, non può sostituire l'umano in una relazione che è costruita sull'incontro di ambiti complementari che si integrano a vicenda, laddove le scelte personali, sono dettate dalla libertà, dalla coscienza e dalla responsabilità, che sono caratteristiche dell'etica: l'algoritmo è costruito su valori numerici, la relazione umana si fonda su principi e valori etici.

Come a dire che c'è l'esigenza di una "algor-etica", per evitare fenomeni di "disumanizzazione", di reificazione o spersonalizzazione o per usare un neologismo, di "algoritmizzazione", sinonimo strettamente legato all'era digitale, che indica la riduzione dell'individuo a un profilo di dati e prestazioni, a un numero o a un insieme di comportamenti massificati e quindi imposti.

Di recente il 23 settembre 2025 è stata approvata la Legge n. 132 "Disposizioni e deleghe al Governo in materia di intelligenza artificiale" che "reca principi in materia di ricerca, sperimentazione, sviluppo, adozione e applicazione di sistemi e di modelli di intelligenza artificiale" (Art. 1), e ne disciplina l'uso.

Rappresenta un documento importante sull'argomento e riguarda in particolare agli art. 7 e 8 l'ambito sanitario, con specifico riferimento alla vita delle persone con disabilità, ed anche la ricerca e la sperimentazione scientifica, con preminente interesse da parte della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO), che ha indirizzato una nota agli Ordini provinciali.

In via generale è da dire che nella suddetta legge viene posta grande attenzione alla riservatezza e alla protezione dei dati con una integrazione tra l'AI Act (Regolamento UE 2024/1689), che è la normativa dell'Unione Europea sull'intelligenza artificiale, entrata in vigore il 2 agosto 2024, e il GDPR, il Regolamento europeo n. 679/2016 sulla protezione dei dati, senza creare nuovi obblighi, ma con un maggior controllo da parte delle persone quando forniscono i dati stessi.

Nella legge viene dato rilievo affinché i sistemi di IA utilizzino in modo "*lecito, corretto e trasparente"* (art. 4) i dati personali e questo in linea con le finalità per le quali sono stati raccolti, con obbligo di *spiegabilità,* e il diritto di opporsi ai trattamenti autorizzati, creando così un doppio livello di trasparenza, sui dati trattati e sui meccanismi decisionali dell'AI.

Inoltre, per la gestione di grandi quantità di dati è stabilito nella legge che questo avvenga "*secondo il principio di proporzionalità in relazione ai settori nei quali sono utilizzati*" (Art. 2)*,* e questo sembra richiamare quanto già è previsto in ambito sanitario.

Difatti già il codice deontologico dei medici all'art. 78 nel Titolo XVIII "Informatizzazione e innovazione sanitaria", prevede che "il medico nell'uso di tali tecnologie a fini di prevenzione, diagnosi, cura e sorveglianza clinica, si attiene a criteri di proporzionalità, appropriatezza, efficacia e sicurezza".

Importanti anche gli articoli sulla portabilità dei dati e il diritto all'oblio, che è il diritto di richiedere la rimozione di dati personali non più attuali e rilevanti, specialmente se sono stati diffusi pubblicamente.

È interessante anche sottolineare che la legge 132/2025 afferma come criterio guida "la dimensione antropocentrica", dell'intelligenza artificiale che deve essere *"al servizio della persona, nel rispetto della dignità, della libertà e dei diritti fondamentali"* e che ogni applicazione dovrà orientarsi a *"potenziare le capacità umane, non a sostituirle",* e per quanto riguarda l'ambito sanitario, le applicazioni di AI siano da supporto nei processi di prevenzione, diagnosi, cura e scelta terapeutica, lasciando però che la gestione decisionale, deve sempre essere in capo agli esercenti la professione medica che se ne assumono la responsabilità.

Da molti è stato osservato che questo riferimento è piuttosto un richiamo filosofico più che giuridico, laddove invece l'AIAct sopramenzionato fissa delle disposizioni certamente normative e legali più stringenti nella produzione, nel commercio e nell'utilizzo e nella responsabilità dei sistemi dell'AI e della tecnologia in genere.

CONCLUSIONE

La pandemia da Covid-19 ha reso, tra l'altro, indispensabile ripensare l'organizzazione del SSN, in particolare a livello territoriale, ed ha evidenziato la necessità di ricorrere

a strumenti alternativi di monitoraggio, trattamento e prescrizione, promuovendo una riprogrammazione dell'assistenza sanitaria in tal senso.

Questa evenienza ha rappresentato certamente un'opportunità unica per favorire l'attivazione degli strumenti di digitalizzazione, per un servizio sanitario in linea con i tempi.

Pertanto sempre più risulta evidente l'importanza della "Salute Digitale" e della "Sanità Digitale" in conseguenza della scarsità delle risorse e della crescita esponenziale della spesa sanitaria nei paesi evoluti, dell'uso di farmaci e di tecnologie sempre più complesse, come anche dell'aumento delle patologie cronico-degenerative ed invalidanti, con la necessità di una continuità ospedale-territorio nel campo dell'assistenza e della cura, in particolare degli anziani, dei disabili, dei bambini, tant'è che la "Sanità Digitale" è ricompresa nel Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) attraverso la Missione 6 "Salute", che intende rendere le strutture più moderne, digitali e inclusive, favorendo tra l'altro equità di accesso ai servizi sanitari per tutti i cittadini.

Importante ricordare che l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS), che come è noto opera in modo specifico nel settore sanitario, svolgendo attività di supporto tecnico per lo Stato e le Regioni, interviene anche come Agenzia Nazionale per la Sanità Digitale ed in particolare la Legge 28 marzo 2022 n. 25 le ha assegnato in tale ambito l'obiettivo di assicurare il potenziamento della digitalizzazione dei servizi e dei processi in sanità.

Tra questi l'AGENAS ha pubblicato le linee guida e i requisiti che i Sistemi Medicali devono possedere per garantire l'interoperabilità con le Infrastrutture Regionali di Telemedicina, come stabilito dal Decreto Ministeriale del 21 settembre 2022, tra cui il rispetto degli adeguati livelli di certificazione e sicurezza.

La Sanità Digitale è una realtà ormai inderogabile, nonostante le molte incertezze sulla sicurezza, l'affidabilità e l'accuratezza dei sistemi oltre alle problematiche legate ad una riconsiderazione del ruolo dei medici nell'assistenza; essa è certamente mirata ad affrontare le sfide dei sistemi sanitari moderni, tenuto conto dell'invecchiamento della popolazione, della domanda di servizi sanitari sempre più diffusa e dei costi economici sempre più elevati.

Le delicate problematiche soprattutto quelle inerenti la privacy e l'uso e lo sfruttamento dei dati richiedono un continuo e maggiore controllo degli enti regolatori sia a livello europeo, grazie anche all'AI Act, sia a livello nazionale attraverso la recente legge italiana n.132/2025.

BIBLIOGRAFIA

1. Legge 23 settembre 2025, n. 132: *Disposizioni e deleghe al Governo in materia di intelligenza artificiale.* GU Serie Generale n. 223 del 25.9.2025
2. Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio n. 2024/1689: *Regole armonizzate sull'intelligenza artificiale*. GU UE Serie L del 12.7.2024
3. Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio n. 2016/679: *Regolamento generale sulla protezione dei dati.* GU EU n. 127 del 27.4.2016
4. Legge n. 25/2022: *Conversione il Legge, con modificazioni, del DL n. 4 del 27 gennaio 2022.* GU Serie Generale n. 73 del 28.3.2022
5. Dipartimento per la trasformazione digitale: *Sanità digitale: le iniziative per un sistema sanitario più moderno, digitale e inclusivo.* https://innovazione.gov.it/italia-digitale-2026/il-piano/sanita-digitale
6. Agenzia per l'Italia Digitale: *Sanità digitale.* https://www.agid.gov.it/it/piattaforme/sanita-digitale
7. AGENAS: *Linee guida per l'evoluzione dei Sistemi Medicali per il Telemonitoraggio.* https://www.agenas.gov.it/aree-tematiche/comunicazione/primo-piano/2574
8. Battimelli G: *L'intelligenza artificiale (AI): tra algocrazia e scelte etiche.* Civitas Hippocratica, 2023 Anno XLIV;1/2:7-10.

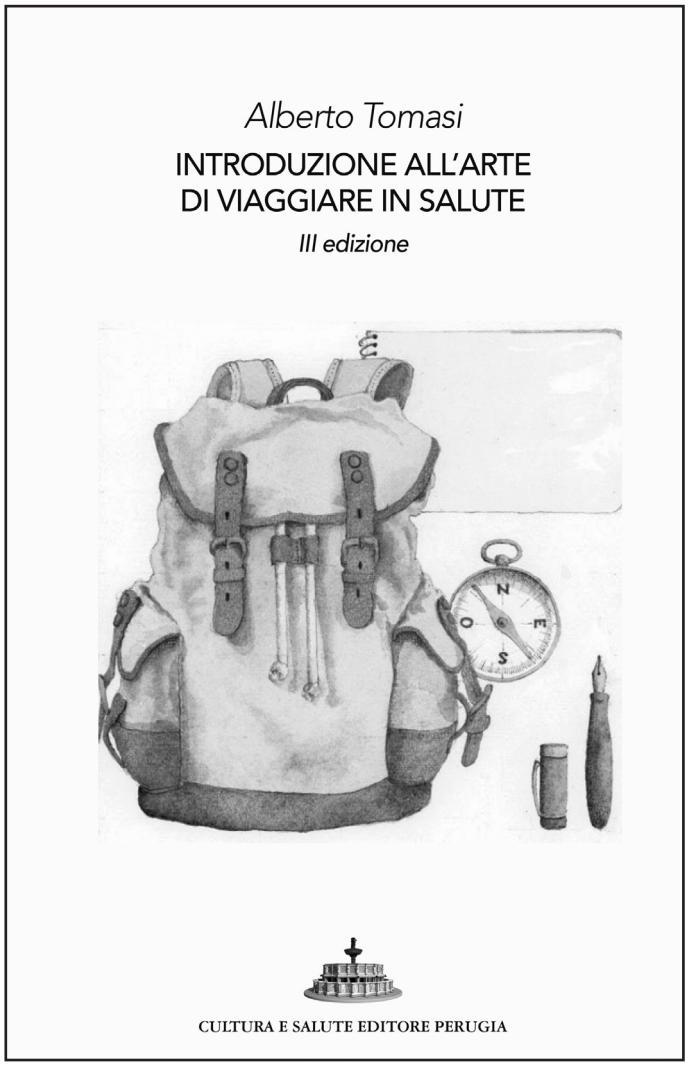
Indirizzo per corrispondenza:
Dott. Giuseppe Battimelli
e-mail: battimelligiuseppe@libero.it

Libri ricevuti

Alberto Tomasi

Introduzione all'arte di viaggiare in salute

3ª edizione, Cultura e Salute Editore
Perugia, 2026. €. 25,00



Come ricorda Alberto Tomasi, Erodoto scriveva 2500 anni fa che "viaggiando si impara".

Ma è importante che chi viaggia deve essere informato prima sui rischi diventando così più consapevole e più attento a tutelare la propria salute e su come prevenirli.

Dal sapiente mix di conoscenze professionali ed esperienze di viaggiatore dell'autore nasce l'originale struttura di questo libro: 101 domande che incuriosiscono il lettore e lo stimolano a conoscere le origini di tante raccomandazioni mediche. Leggendolo si possono ottenere risposte chiare e concrete per tutte le problematiche sanitarie legate ai viaggi.

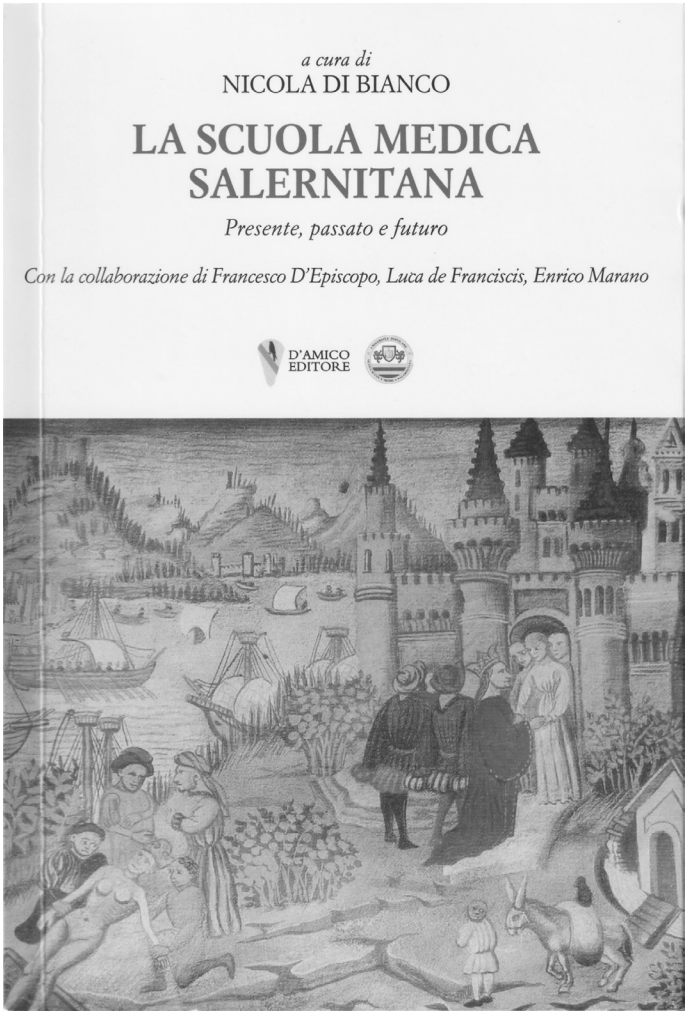
Anche con questa terza edizione, arricchita con un'appendice su come riconoscere le informazioni sanitarie affidabili ed evitare le fake news, curata da Daniel Fiacchini, Corinna Fortunato, Vania Moroni, dell'UOC SISP Prevenzione e Sorveglianza Malattie Infettive e Cronico Degenerative, Dipartimento di Prevenzione dell'AST Ancona, si è voluto contribuire all'obiettivo della SIMVIM (Società Italiana di Medicina dei VIaggi e delle Migrazioni) di promuovere e di proteggere la salute di tutti coloro che viaggiano.

Libri ricevuti

Nicola Di Bianco

La Scuola Medica Salernitana. Presente, passato e futuro

D'Amico Editore,
Nocera Superiore, 2024, pp 132. €. 16,00



A seguito di un convegno organizzato da Pio Vicinanza, Rettore dell'UNIPOSMS (Università Popolare Nuova Scuola Medica Salernitana), nasce questo libro a cura di Nicola Bianco che, con la collaborazione di Francesco D'Episcopo, Luca De Franciscis e Enrico Marano, illustrano i principi fondativi, le origini, lo sviluppo e il futuro dell'Antica Scuola Medica Salernitana.

Sorta nel IX secolo durante il periodo longobardo del Principato di Salerno, prodromica alla fondazione di questa Scuola è stata molto probabilmente la medicina monastica, ma la leggenda attribuisce la sua nascita a quattro medici: il greco Pontus, il latino Salernus, l'ebreo Elinus e l'arabo Abdela, a dimostrazione del sinergismo di questi diversi apporti multiculturali.

Conosciuta in tutto il mondo occidentale, i suoi medici ebbero la fama di essere dotati di una buona conoscenza della medicina e di grande empatia.

Patrona Santa Caterina Alessandrina, la Scuola Medica Salernitana ha visto praticare la medicina anche dalle donne e tra queste è da ricordare Trotula de Ruggiero, autrice di almeno due trattati inerenti le malattie delle donne.

La Scuola, chiusa nel 1811 con un editto di Gioacchino Murat, ha visto il suo futuro nella rinascita a Salerno, dopo 200 anni, di una moderna e apprezzata Facoltà di Medicina.

Vol. XLVII **Anno 2026**

INDICI

Rivista bimestrale del
Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica" - Salerno

Indice dei Contenuti

Volume XLVII **Gennaio - Aprile 2026** **n. 1/2**

Il tempo rubato: time toxicity e il suo impatto sulla qualità di vita nei pazienti con tumore al seno e nei lungosoprevviventi **pag. 1**
Giuseppe Fotia

Gli xenotrapianti: tra sfide scientifiche, dilemmi etici e legislazione **pag. 5**
Giuseppe Battimelli

Salute dell'osso e terapia endocrina adiuvante nel carcinoma mammario **pag. 8**
Greta Schivardi, Rebecca Pedersini

AI in radioterapia: quanto possiamo fidarci del processo di autocontouring degli organi? **pag. 14**
Pamela Rizzo, Marika Cava, Angelo Cioffi, Paola Scala, Mario Scala, Aristide Barone

Il Medico e i Viaggiatori **pag. 16**
Claudio Droghetti, Alberto Tomasi

Volume XLVII **Maggio - Giugno 2026** **n. 3**

Gestione delle pazienti affette da carcinoma della mammella: le Breast Unit **pag. 17**
Vittorio Gebbia

Terapia ormonale nel carcinoma mammario **pag. 22**
Adele Piscopo

Il Gene ATXN1 e l'Atassia Spinocerebellare (SCA) di Tipo 1 **pag. 29**
Maurizio Gallo, Francesca Cuozzo, Bruno Talento

La multidisciplinarietà nella evoluzione diagnostica della Medicina di Laboratorio **pag. 32**
Bruno Talento

Volume XLVII **Luglio - Agosto 2026** **n. 4**

Canino incluso nella sindrome di Arboleda-Tham: procedura basata sulla valutazione rischio-beneficio **pag. 33**
Salvatore Torrisi, Giovanni Di Giacomo, Alessandra Scoglio, Giuseppe Riccardo Spampinato, Carmelo Leocata

Tumore al seno ormono-responsivo: gestione degli effetti collaterali della deprivazione estrogenica **pag. 42**
Valeria Faso, Eugenia Arrivas Bajardi

Analisi dei bisogni formativi del personale operante in sanità **pag. 47**
Alberto Catalano

Volume XLVII **Settembre - Dicembre 2026** **n. 5/6**

Aderenza all'endocrinoterapia adiuvante nel carcinoma mammario: non solo un problema di compliance **pag. 49**
Raffaella Palumbo

Gestione odontoiatrica dei pazienti con Sindrome di Leigh: evidenze scientifiche e protocolli clinici **pag. 57**
Salvatore Torrisi, Giovanni Di Giacomo, Alessandra Scoglio, Giuseppe Massimo Reitano, Carmelo Leocata, Giuseppe Riccardo Spampinato

La "Sanità Digitale" e la Legge n. 132/2025 sull'IA. Alcuni elementi di criticità etica **pag. 60**
Giuseppe Battimelli

Introduzione all'arte di viaggiare in salute **pag. 63**
Alberto Tomasi

La Scuola Medica Salernitana. Presente, passato e futuro **pag. 64**
Nicola Di Bianco

Indice degli Autori

B
Bajardi Eugenia Arrivas 42
Barone Aristide 14
Battimelli Giuseppe 5, 60

C
Catalano Alberto 47
Cava Marika 14
Cioffi Angelo 14

D
Di Bianco Nicola 64
Di Giacomo Giovanni 33, 57
Droghetti Claudio 16

F
Faso Valeria 42
Fotia Giuseppe 1

L
Leocata Carmelo 33, 57

P
Palumbo Raffaella 49
Pedersini Rebecca 8

R
Reitano Giuseppe Massimo 57
Rizzo Pamela 14

S
Scala Mario 14
Scala Paola 14
Schivardi Greta 8
Scoglio Alessandra 33, 57
Spampinato Giuseppe Riccardo 33, 57

T
Tomasi Alberto 16, 63
Torrisi Salvatore 33, 57

Parole Chiave

A
Acidosi lattica 57
Aderenza terapeutica 49
Anestesia generale in ventilazione spontanea 57
Arboleda-Tham, sindrome di 33
Aromatasi, inibitori dell' 41
Atassia apinocerebellare 1 29
" cerebellare a trasmissione autosomica dominante 29
Aspetti etici 60

B
Bisogni formativi 7
Breast units 17

C
Carcinoma mammario 49
Carico di cura 1
Consenso informato 60
Contornamento automizzato 14

D
Disabilità complessa 57
Discipline 47
Disturbi neurodegenerativi 29
Durata eventi 47

E
Effetti collaterali 22, 41
Encefalopatia mitocondriale 57
Endocrinopatia adiuvante 49
Etica, aspetti 60

F
Fratture cliniche 8

G
Gene ATXN1 29
Gestione multidisciplinare 17

I
IA 14
Impatto clinico 14
Inibitori dell'Aromatasi 41
Intelligenza artificiale 14

K
KAT6A (locus 8p11.21) 33

L
Leigh, sindrome di 57
Limbus AI 14
Lungosopravviventi 1

M
Malattie mitocondriali 57

N
Neoplasia mammaria 22, 49
Numero partecipanti 47

O
Odontoiatria speciale 57
Oncologia 1, 41

P
Postmenopausa 22
Premenopausa 22
Privacy 60

R
Radioterapia 14
Ritardo globale dello sviluppo 33
Ripetizioni di triplette CAG 29

S
Salute dell'osso 8
Sanità digitale 60
Scuola Medica Salernitana 64
Setting 22
Sindrome di Arboleda-Tham 33
" di Leigh 57
" rara 33
Specismo 5
Sperimentazione animale 5

T
Terapia adiuvante 1, 41
" antiriassorbitiva 8
" endocrina 41
" ormonale 8, 22
Tossicità temporale 1
Trattamenti chirurgici 17
" medici 17
Tumore della mammella 1, 8, 17, 41

V
Ventilazione spontanea, anestesia generale in 57

X
Xenotrapianto 5