

Dalla letteratura

QUALE FUTURO PER LA PREVENZIONE?

Le pagine del numero di aprile della rubrica "Dalla letteratura" di *Recenti Progressi in Medicina* sono dedicate a una breve rassegna degli interventi dei relatori che hanno approfondito, da diverse angolazioni, il tema della prevenzione, in un evento organizzato a Bologna lo scorso febbraio dal progetto Forward, con il patrocinio della Regione Emilia-Romagna. Le sollecitazioni poste da una nuova e diversa consapevolezza dei cittadini riguardo la propria salute, le innovazioni farmacologiche, con un numero sempre maggiore di medicinali proposti e utilizzati nell'ambito di strategie di medicina preventiva individuale o di

popolazione, richiedono nuove forme di governance, capaci di favorire un accesso equo alla vera innovazione, sostenibilità economica e appropriatezza clinica. Di fronte a questa complessità, si rende necessario un confronto trasversale per costruire modelli decisionali condivisi, promuovere la personalizzazione delle cure e ottimizzare l'allocatione delle risorse. Hanno partecipato al meeting di Bologna: Paola Michelozzi, Carla Ancona, (Dipartimento di Epidemiologia, Ssr del Lazio, Asl Roma 1), Pierluigi Viale (Università di Bologna), Enrico Girardi (Inmi Spallanzani Irccs, Roma), Cristina Mussini (Clinica delle Malattie infettive,

Bologna, 17 febbraio 2026,
Royal Hotel Carlton

Università di Modena), Francesco Venturelli (Servizio di Epidemiologia, Azienda Usl-Irccs di Reggio Emilia), Andrea De Vito (Azienda ospedaliero-universitaria di Sassari), Gianluigi Ferrante (Aou Città della salute e della scienza di Torino). L'apertura della giornata è stata curata da Antonio Addis (Dipartimento di epidemiologia, Ssr del Lazio, Asl Roma 1) e Elisa Sangiorgi (Area governo del farmaco e dei dispositivi medici, Direzione generale cura della persona, salute e welfare, Regione Emilia-Romagna).

www.forward.recentiprogres.it

Antonio Addis, Elisa Sangiorgi Prevenzione in trasformazione

Il convegno bolognese promosso dal progetto Forward – iniziativa del Dipartimento di Epidemiologia del Servizio sanitario regionale del Lazio – ha configurato un'occasione di confronto interprofessionale deliberatamente trasversale, sottraendo i partecipanti ai rispettivi ambiti disciplinari per condurli verso un terreno comune: l'analisi criti-

ca dei fondamenti, delle trasformazioni e delle prospettive della prevenzione in sanità. La scelta del tema non è casuale. La prevenzione, enunciata come priorità costitutiva del Servizio sanitario nazionale (Ssn) fin dalla sua legge istitutiva, attraversa oggi una fase di ridefinizione profonda, sollecitata dalla convergenza di innovazioni farmacologiche, dinamiche ambientali, nuova consapevolezza dei cittadini e pressioni crescenti sulla sostenibilità del sistema.

L'impostazione metodologica del meeting ha privilegiato la formulazione di quesiti condivisi rispetto alla produzione di risposte definitive, in coerenza con la vocazione del progetto Forward: non semplificare la complessità, ma attraversarla con strumenti concettuali multidisciplinari. Il programma, volutamente privo di un ancoraggio a una singola area terapeutica, ha articolato il dibattito attorno a tre assi tematici – innovazione farmacologica nella prevenzione, determinanti ambientali e sociali della salute, governance delle risorse – destinati a ricongiungersi nella tavola rotonda conclusiva.

Il contesto istituzionale dell'Emilia-Romagna ha offerto una cornice non neutra: la regione si colloca stabilmente tra i migliori performer nazionali nel monitoraggio dei Livelli essenziali di assistenza relativi alla prevenzione, con interventi che spaziano dall'educazione nelle scuole al contrasto alla sedentarietà – le cosiddette "pillole di movimento" – fino all'integrazione urbanistica delle politiche di salute pubblica, come testimoniato dal lavoro congiunto tra assessorati alla sanità e all'urbanistica per la riprogettazione degli spazi urbani in chiave salutogenica. La sperimentazione bolognese del limite dei 30 km/h, citata come esempio emblematico della tensione tra



Piazza Maggiore dall'alto, Bologna.

scelte individuali e impatto collettivo, ha sintetizzato efficacemente la posta in gioco: la prevenzione come strumento di governo di comportamenti che producono effetti sulla comunità, e non soltanto sul singolo.

Un nodo di governance è emerso già nell'apertura dei lavori con nitore inusuale: i farmaci utilizzati a scopo preventivo - a titolo esemplificativo la profilassi pre-esposizione all'Hiv (PrEP) e gli agenti antivirali per la prevenzione delle infezioni respiratorie - non trovano collocazione adeguata nell'attuale architettura finanziaria del Ssn. Essendo esclusi dal fondo dedicato alla prevenzione e ricadendo sulla spesa per acquisti diretti, tali presidi gravano sui medesimi budget della farmaceutica ospedaliera destinati ai trattamenti acuti e alle terapie ad alto costo, generando una distorsione strutturale. La proposta di un correttivo legislativo specifico - sulla falsariga dei meccanismi già adottati per i farmaci innovativi e per gli antibiotici di riserva - è stata avanzata come ipotesi di lavoro meritevole di approfondimento, coerente con la funzione del progetto Forward quale spazio aperto di elaborazione di soluzioni per il sistema.

Paola Michelozzi

La prevenzione come strategia comprensiva di promozione della salute

Il quadro epidemiologico globale offre la premessa necessaria per ridefinire le priorità della prevenzione contemporanea. Gli ultimi dati del Global Burden of Disease¹ collocano i rischi legati alla dieta e l'inquinamento atmosferico tra i principali determinanti di mortalità evitabile: in Italia, l'esposizione all'inquinamento dell'aria è responsabile di circa il 13% dei decessi prevenibili. Le proiezioni sull'aspettativa di vita al 2050 introducono un elemento di riflessione politicamente rilevante: la traiettoria più favorevole non appartiene a nessun Paese specifico, ma alla popolazione con il livello socioeconomico più elevato, rendendo la disuguaglianza il principale fattore prognostico di salute a scala globale.

La dimensione di genere emerge come variabile imprescindibile nell'analisi dei fattori di rischio. In Italia, il tabagismo si conferma il primo determinante di mortalità prematura negli uomini, mentre nelle donne è l'ipertensione a occupare la prima posizione, con il fumo che scende al quinto posto. Le malattie neurologiche rappresentano la terza causa di

anni vissuti in disabilità per le donne - contro il quinto posto negli uomini - segnalando la necessità di strategie di prevenzione differenziate per sesso. In questo scenario si inserisce la salute mentale come tema emergente: i dati del Global Burden relativi alla fascia 0-19 anni documentano un'accelerazione significativa dei disturbi depressivi e d'ansia nell'ultimo decennio, con un'impennata durante la pandemia da SARS-CoV-2 e proiezioni al 2050 ancora caratterizzate da elevata incertezza.

Sul piano dei paradigmi concettuali, la relazione ha tracciato una mappa delle trasformazioni che hanno ridefinito il perimetro della prevenzione negli ultimi vent'anni. L'identificazione nel 2006 dei quattro principali fattori di rischio modificabili da parte dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) - la cui riduzione potrebbe prevenire l'86% dei decessi e oltre il 70% del carico di malattia nell'Unione europea - ha costituito il primo riferimento strutturante. L'approccio One health, rilanciato nel 2010 dall'Oms, dalla Food and agriculture organization e dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, ha introdotto il riconoscimento dell'interdipendenza tra salute umana, animale e ambientale. Il principio "Health in all policies", affermato nel 2013, ha spostato il baricentro dell'azione preventiva al di fuori del perimetro sanitario, verso tutti i settori di policy che determinano le condizioni di vita. L'Agenda 2030 e l'Accordo di Parigi del 2015 hanno infine introdotto il framework della Planetary health, che integra le scienze ecologiche ed economiche nell'analisi degli impatti dei cambiamenti ambientali sulla salute umana.

Un contributo metodologico di particolare rilievo proviene da una revisione sistematica pubblicata su *Lancet* nel 2025², che ha selezionato, a partire da 49 interventi candidati, 25 misure evidence-based in grado di produrre effetti misurabili entro cinque anni, un orizzonte temporale coerente con la durata media di un ciclo di governo nei Paesi europei. Gli interventi identificati riguardano il controllo del tabacco, la riduzione del consumo di alcol, la promozione di diete salutari, l'attività fisica, la prevenzione cardiovascolare, del diabete e della broncopneumopatia cronica ostruttiva e la riduzione dell'incidenza tumorale. L'insieme di queste misure, è stato stimato, può ridurre di circa un terzo la mortalità prematura, segnalando come la sfida non sia la disponibilità di prove scientifiche, bensì la volontà politica di tradurle in azione.

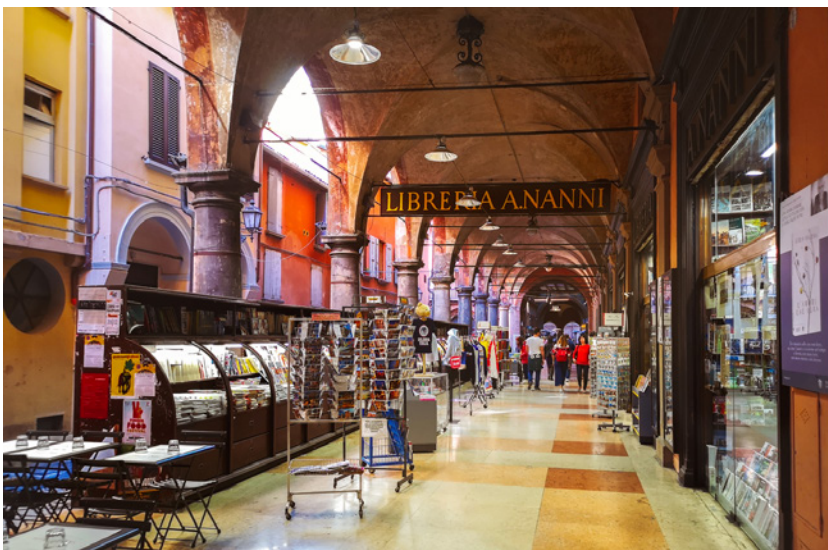
Il rapporto tra approcci universali e approcci mirati alla popolazione ad alto rischio non configura un'alternativa, ma una complementarità strutturale. A titolo esemplificativo, la prevenzione della mortalità da calore - ambito nel quale l'Italia ha sviluppato, nell'arco di oltre vent'anni, un sistema di sorveglianza e allerta tra i più consolidati in Europa - dimostra l'efficacia di un modello che integra la stratificazione del rischio climatico con quella del rischio individuale, costruita sulla classificazione di sottogruppi di popolazione suscettibile. I dati di mortalità in eccesso relativi al quinquennio 2020-2025 mostrano un segnale unico nel contesto europeo: una progressiva riduzione, con valori negativi raggiunti nel 2025 in tutte le aree del territorio nazionale.



Piazza Maggiore, Bologna.

La stratificazione della popolazione attraverso i sistemi informativi correnti (dati di consumo farmaceutico, ricoveri) consente di costruire profili di rischio integrati che tengono conto simultaneamente della complessità clinica e del livello socioeconomico. I dati regionali del Lazio illustrano come il gradiente sociale nella prevalenza di cronicità sia particolarmente marcato nelle fasce di età 55-64 e 65-74 anni, identificando le popolazioni su cui concentrare interventi preventivi personalizzati. Parallelamente, la sovrapposizione degli indici di vulnerabilità ambientale e di deprivazione sociale, applicata al territorio del Comune di Roma con una risoluzione di 1 km², ha permesso di circoscrivere circa il 10% della popolazione residente nelle aree periferiche a più alta vulnerabilità combinata, superando il limite di un approccio che, basato sul solo rischio climatico, avrebbe coinvolto il 33% del territorio senza possibilità di prioritizzazione.

La relazione termina con una nota di forte valenza politica, richiamando il contesto internazionale come specchio delle tensioni che attraversano la prevenzione. Due segnali emblematici si configurano come un attacco sistematico alla base scientifica della prevenzione: il riposizionamento dell'alimentazione nelle linee guida statunitensi del 2026, promuovendo le proteine animali e marginalizzando quindi le evidenze epidemiologiche consolidate sui rischi della carne rossa, e la revoca, il 12 febbraio 2026, dell'endangerment finding dell'Agenzia per la protezione dell'ambiente da parte dell'amministrazione Trump, il provvedimento del 2009 che classificava i gas serra come minaccia per la salute pubblica e costituiva il fondamento giuridico per gli standard federali sulle emissioni. Inoltre, lo smantellamento del National Institute for Occupational Safety and Health nel 2025, con il licenziamento di circa 600 ricercatori, ha prodotto effetti diretti sulla tutela della salute occupazionale di milioni di lavoratori. La comunicazione distorta sui vaccini, con la reintroduzione della presunta associazione con l'autismo nelle pagine dei Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie, completa un quadro nel quale le decisioni di sanità pubblica vengono progressivamente sostituite da scelte ideologiche. La prevenzione evidence-based non è soltanto uno strumento di salute pubblica: è un pilastro del governo democratico, garante di trasparenza, equità e protezione della salute collettiva.



Via de' Musei, Bologna.

Bibliografia

1. GBD 2023 Causes of Death Collaborators. Global burden of 292 causes of death in 204 countries and territories and 660 subnational locations, 1990-2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet* 2025; 406: 1811-72.
2. Galea G, Ekberg A, Ciobanu A, et al. Quick buys for prevention and control of noncommunicable diseases. *Lancet Reg Health Eur* 2025; 52: 101281.

Carla Ancona

Governance dei dati, ricerca e centralità della prevenzione primaria

La salute di una popolazione non è il prodotto del solo sistema sanitario, dipende dalla qualità dell'aria nelle città, dalla stabilità economica e lavorativa, dalle relazioni sociali, dal livello di rumore ambientale, dalla conformazione degli spazi urbani. La quota di salute che il Servizio sanitario nazionale (Ssn) può direttamente determinare è strutturalmente minoritaria rispetto all'insieme dei determinanti che agiscono al di fuori del perimetro clinico: questa premessa, ormai consolidata nella letteratura internazionale, rimane tuttavia sistematicamente sottorappresentata nelle architetture istituzionali della prevenzione italiana.

La tensione fondamentale che attraversa il campo è quella tra la velocità dei sistemi sanitari, costruiti storicamente per rispondere a patologie infettive con tempi di latenza brevi tra

esposizione e sintomo, e la lentezza dei determinanti ambientali e sociali, che agiscono su traiettorie di rischio che si sviluppano nel corso di decenni. Le malattie croniche prevalenti oggi (es. demenza, patologie neurologiche, disturbi psichiatrici, declino cognitivo) non si prestano alla logica della relazione bivariata tra fattore di rischio e malattia che ha strutturato la definizione classica di epidemiologia formulata da Rothman nel 1986¹. La domanda che il servizio sanitario dovrebbe oggi affrontare non è quale relazione causale intercorra tra un'esposizione e un esito, ma quale combinazione di esposizioni lungo l'intero corso della vita aumenti la probabilità di ammalarsi in una fase successiva.

Le evidenze disponibili sui nessi tra determinanti ambientali e patologie croniche si moltiplicano con rapidità. L'esposizione alle ondate di calore incrementa in misura significativa gli accessi acuti ospedalieri nei giorni successivi e si associa a outcome neurologici di lungo periodo. Per quanto riguarda l'inquinamento atmosferico, i dati più recenti documentano che ogni incremento di 5 µg/m³ nella concentrazione di particolato fine si associa a un aumento del rischio di demenza dell'8%, un'entità che non può essere considerata trascurabile sul piano della sanità pubblica². La plausibilità biologica del meccanismo infiammatorio, che connette l'ossidazione indotta dall'inquinamento al danno cardiovascolare, respiratorio e, sempre più chiaramente, al sistema nervoso centrale, conferisce a questi dati una coerenza scientifica rafforzata.

Governare questa complessità richiede un'infrastruttura di dati radicalmente diversa da quella oggi disponibile. I dati ambientali, sociali e sanitari esistono, ma non parlano tra loro: la loro integrazione longitudinale è indispensabile per studiare traiettorie di rischio anziché istantanee di prevalenza; tuttavia è ostacolata da un'applicazione del Regolamento generale sulla protezione dei dati spesso interpretata in senso restrittivo, che finisce per impedire la ricerca anziché tutelarla. Una governance dei dati efficace, etica ed equa è la precondizione di qualsiasi strategia di prevenzione primaria evidence-based: senza integrazione tra flussi informativi sanitari, ambientali e sociali, l'epidemiologia rimane confinata all'osservazione della malattia già manifesta, perdendo la possibilità di intervenire nella fase di riduzione dell'esposizione. Le Regioni mostrano capacità molto disomogenee nel dotarsi di questa infrastruttura analitica, e questa disomogeneità si traduce direttamente in disegualanze nella qualità della prevenzione offerta alle popolazioni.

L'indice di vulnerabilità combinata applicato al territorio romano - che sovrappone la variabile ambientale e quella di deprivazione sociale, circoscrivendo il 10% della popolazione a più alta fragilità nelle aree periferiche - è un esempio operativo di quella che può essere definita sanità pubblica di precisione: non medicina personalizzata nel senso dell'individuo, ma identificazione delle popolazioni a rischio su cui concentrare le risorse preventive. La ricaduta pratica è concreta: posizionare i presidi mobili di screening nelle aree a più alta domanda e fragilità, anziché distribuirli in modo indifferenziato sul territorio, è una scelta che massimizza l'impatto di salute a parità di risorse investite.

Il paradigma della Proactive Health³, elaborato dai Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie cinesi, introduce un ulteriore spostamento concettuale: dall'obiettivo di ridurre il rischio medio di popolazione all'obiettivo di mantenere la traiettoria di salute del singolo organismo nel tempo, agendo sugli stadi funzionali prima che insorgano eventi clinici. Si tratta di una medicina delle traiettorie anziché degli eventi. Il modello è intellettualmente stimolante, ma solleva interrogativi critici di sostenibilità, la medicalizzazione continua di soggetti sani, i costi del biomonitoraggio sistematico, le disuguaglianze nell'accesso alle tecnolo-

gie diagnostiche necessarie rendono questa traiettoria difficilmente generalizzabile al contesto italiano senza una valutazione rigorosa del rapporto costo-efficacia.

La prevenzione non può essere un obiettivo trasversale dichiarato in tutte le politiche se resta marginale nel core business dei Dipartimenti di prevenzione delle Aziende sanitarie locali, storicamente centrati su vaccinazioni, malattie infettive e igiene pubblica. L'epidemiologia ambientale e il framework One health richiedono competenze multidisciplinari (integrazione tra tecnici sanitari, esperti di dati ambientali, ricercatori sociali) che i dipartimenti di prevenzione non sempre possiedono e che il sistema formativo non ha ancora adeguatamente costruito. In Emilia-Romagna, l'Agenzia regionale per la protezione ambientale mantiene un Dipartimento ambiente e salute che rappresenta un'eccezione virtuosa nel panorama nazionale; la sua sopravvivenza istituzionale è tuttavia condizione necessaria ma non sufficiente. I fondi complementari al Piano nazionale di ripresa e resilienza destinati alla ricerca ambiente-salute si esauriranno nel 2026, senza che il sistema si sia attrezzato per sostenere il lavoro avviato: un investimento ingente rischia di non produrre trasformazioni strutturali permanenti se non accompagnato da una riorganizzazione istituzionale dei Dipartimenti di prevenzione e da un potenziamento stabile delle competenze epidemiologiche al loro interno.

Bibliografia

1. Rothman KJ. Modern epidemiology. Boston: Little Brown and Company, 1986.
2. Best Rogowski CB, Bredell C, Shi Y, et al. Long-term air pollution exposure and incident dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet Health* 2025; 9: 101266.
3. Liu J, Li W, Yao H, Liu J. Proactive health: an imperative to achieve the goal of healthy China. *China CDC Wkly* 2022; 4: 799-801.

Pierluigi Viale

Le sfide cliniche attuali nella cura dell'infezione da Hiv

La terapia antiretrovirale rappresenta oggi uno degli esempi più compiuti di convergenza tra efficacia terapeutica e funzione preventiva. Il principio che orienta questa doppia valenza è sintetizzato nell'acronimo U=U (*undetectable = untransmittable*): il paziente con viremia non rilevabile non trasmette l'infezione, trasformando la compliance terapeutica in uno strumento di prevenzione di popolazione a effetto paragonabile, e in alcuni contesti superiore, agli interventi comportamentali tradizionali. Garantire l'accesso alla terapia antiretrovirale all'intera popolazione sieropositiva equivale, sul piano epidemiologico, a ridurre in modo decisivo la circolazione virale.

La storia della terapia antiretrovirale è una delle narrazioni più emblematiche della medicina contemporanea. Dai regimi composti da 16-18 com-



In bici per le strade di Bologna.

presse giornaliere degli anni Novanta si è giunti a formulazioni orali in compressa unica con soppressione virologica documentata nel 95% dei soggetti in follow-up regolare, superando la soglia che l'Organizzazione mondiale della sanità ha fissato come obiettivo della strategia 95-95-95 per l'eliminazione dell'Hiv entro il 2030 (95% dei pazienti sieropositivi circolanti consapevoli del loro stato di malattia, 95% in trattamento, 95% di questi con viremia soppressa). L'ultimo salto paradigmatico è rappresentato dai farmaci long-acting iniettabili: le formulazioni già commercializzate garantiscono un controllo virologico sovrapponibile alla terapia orale standard; formulazioni in sviluppo consentono di estendere l'intervallo di somministrazione a ogni due mesi e, prospetticamente, a ogni sei mesi o a una singola somministrazione annuale, con evidenti implicazioni sull'aderenza e sulla riduzione dello stigma legato alla gestione quotidiana della terapia.

Nonostante questi risultati, il quadro globale segnala una preoccupante inversione di tendenza. Dal 2020 si registra un incremento delle nuove diagnosi di infezione da Hiv, concentrato prevalentemente nella fascia 25-40 anni di sesso maschile. Il report UNAIDS del novembre 2025¹ documenta il mancato raggiungimento dei target globali fissati per il 2025: le nuove infezioni si attestano a 1.300.000 anziché scendere sotto le 370.000 previste; i casi negli adolescenti superano i 200.000 a fronte di un obiettivo di 50.000; la copertura della prevenzione

nelle popolazioni chiave non supera il 50%, rispetto all'obiettivo del 95%. La farmacologia da sola non è in grado di interrompere la catena epidemiologica: i farmaci necessitano di un'infrastruttura organizzativa, psicosociale e culturale per produrre effetti di popolazione.

Un primo piano critico riguarda lo stigma. Nei centri clinici dell'area bolognese, oltre il 20% dei pazienti dichiara difficoltà legate alla stigmatizzazione e la necessità di occultare la propria condizione sieropositiva; questa pressione si traduce in richieste di orari ambulatoriali extra-lavorativi e in resistenza all'accesso alle case della salute territoriali per timore del riconoscimento. La diffusione del messaggio U=U svolge un ruolo terapeutico anche su questo versante: sapere che il trattamento efficace azzerava la trasmissibilità riduce il senso di colpa, allevia l'ansia associata ai controlli clinici, normalizza la vita sessuale e aumenta la propensione a eseguire il test diagnostico, abbattendo la barriera psicologica che alimenta il sommerso epidemico.

Il secondo piano critico è quello dello screening. I dati del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie mostrano variabilità di un ordine di grandezza tra Paesi nel numero di test eseguiti; l'Italia non ha fornito dati comparabili, segnalando una lacuna di monitoraggio inaccettabile per un Paese che nel 1990 aveva introdotto con la legge 135 uno dei sistemi normativi di riferimento in Europa per la gestione dell'Hiv. Il 50% dei casi di Hiv avanzato osservati nei reparti clinici

italiani sono ancora late presentation (pazienti che giungono all'osservazione con toxoplasmosi cerebrale, polmonite da *Pneumocystis*, linfomi), ovvero persone che ignoravano la propria sieropositività o l'avevano riconosciuta e rimossa per anni. Anche in questa circostanza, la prospettiva di accedere a una terapia che restituisce una sopravvivenza pari a quella della popolazione generale è il principale argomento per incentivare il test.

Il terzo nodo strutturale è il modello organizzativo. L'attuale assetto ospedaliero-centrico della gestione dell'Hiv in Italia genera una concentrazione insostenibile: i centri di maggiore dimensione accumulano simultaneamente migliaia di pazienti sieropositivi in follow-up e migliaia di soggetti sani in profilassi pre-esposizione, con un carico assistenziale che rende impossibile garantire qualità e accessibilità a entrambe le popolazioni. La separazione istituzionale tra gestione dell'Hiv e gestione delle altre infezioni sessualmente trasmesse, affidate spesso a specialisti diversi in setting distinti, impedisce lo sviluppo di cliniche integrate per le malattie sessualmente trasmesse, nelle quali la diagnosi di gonorrea o sifilide diventi l'occasione per proporre contestualmente lo screening Hiv e la valutazione per la profilassi pre-esposizione. Il trasferimento progressivo della prevenzione e dello screening verso la medicina di prossimità, fino alla prospettiva della terapia iniettabile long-acting domiciliare, rappresenta la traiettoria necessaria per rendere scalabile un modello che oggi raggiunge prevalentemente le popolazioni già sensibilizzate.



Biblioteca Comunale, Bologna.

Bibliografia

1. World AIDS Day report 2025. Overcoming disruption: transforming the AIDS response. Ginevra: Joint United Nations Programme on Hiv/Aids, 2025. Disponibile su: <https://short.do/U8-2B2> [ultimo accesso 26 marzo 2026].

Enrico Girardi

La rivoluzione silenziosa della prevenzione dell'infezione da Hiv: il punto di vista dell'epidemiologia

La prevenzione dell'infezione da Hiv ha attraversato in quarant'anni una trasformazione di paradigma che non trova paralleli nella storia recente della medicina preventiva. Ciò che era concepito come una dicotomia, intervento comportamentale contro

intervento biomedico, terapia contro prevenzione, si è progressivamente ricomposto in un framework integrato nel quale ciascun elemento potenzia l'efficacia degli altri e la loro combinazione determina effetti di popolazione altrimenti irraggiungibili.

Il punto di partenza di questa transizione è identificabile con precisione storica. Trent'anni fa, il messaggio di prevenzione dell'Hiv era esclusivamente comportamentale: astinenza, fedeltà reciproca, uso del preservativo. Il primo segnale che interventi di natura biomedica potessero affiancare, e in alcuni contesti superare, le strategie comportamentali proviene da uno studio¹ pubblicato nel 1994 sulla profilassi antiretrovirale per la prevenzione della trasmissione verticale: il rischio di trasmissione da madre a figlio passava dal 24% nelle coppie non trattate all'8% nelle coppie trattate, dimezzando di fatto l'incidenza di trasmissione perinatale e aprendo contestualmente una nuova linea di pensiero che avrebbe impiegato un decennio a consolidarsi pienamente.

La tappa successiva è la formalizzazione del concetto "Treatment as Prevention", elaborato dal gruppo canadese del British Columbia Centre for Excellence in Hiv/A guidato da Julio S. G. Montaner, non a caso pneumologo di formazione, abituato al paradigma della diagnosi precoce e del trattamento completo come strumento di controllo della tubercolosi. Il principio era già implicito nell'osservazione clinica che la carica virale plasmatica è il principale determinante del rischio di trasmissione: laddove la terapia antiretrovirale la sopprime a livelli non rilevabili, la probabilità di trasmissione converge verso lo zero. Questa ipotesi, inizialmente accolta con resistenza da larga parte della comunità scientifica e da alcune istituzioni sanitarie nazionali, ha trovato conferma sperimentale definitiva nello studio randomizzato controllato presentato alla VI Conferenza mondiale sull'Aids di Roma nel 2011: il trattamento precoce riduceva significativamente la trasmissione rispetto al trattamento differito secondo i parametri standard dell'epoca. La successiva sintesi dei dati osservazionali ha prodotto la prova più robusta disponibile: in 1.673 coppie con partner discordante, oltre 129.000 rapporti sessuali senza preservativo non hanno generato alcun evento di trasmissione molecolarmente attribuibile al partner sieropositivo in terapia efficace. Il principio U=U (*undetectable = untransmittable*) è oggi un dato scientifico consolidato, sebbene la sua



Archiginnasio, Bologna.

diffusione istituzionale abbia incontrato resistenze prolungate anche in contesti ad alto sviluppo.

L'entusiasmo generato da questi risultati, sintetizzato emblematicamente dalla copertina dell'*Economist* del 2011 che anticipava la fine dell'Aids, si è scontrato rapidamente con la realtà del *continuum of care*. L'analisi condotta su Washington DC ha mostrato che su 25.000 persone stimate con infezione da Hiv, circa 10.000 non erano diagnosticati²; di quelle diagnosticate, una quota rilevante non era in cura; di quelle in cura, non tutte rimanevano in terapia; soltanto 3.000 circa, il 12% della platea iniziale, risultavano con viremia soppressa. Esteso dall'area di Washington DC agli Stati Uniti nel loro complesso, da oltre un milione di persone con infezione da Hiv si arrivava a meno di 20.000 in terapia efficace: un effetto di popolazione trascurabile rispetto al potenziale teorico. Questo gap ha portato allo sviluppo del framework degli obiettivi 90-90-90, poi aggiornati a 95-95-95 per il 2030: almeno il 95% dei sieropositivi diagnosticati, il 95% dei diagnosticati in trattamento, il 95% dei trattati con soppressione virale, equivalente all'86% dell'intera popolazione con infezione da Hiv con viremia non rilevabile.

I dati italiani evidenziano progressi significativi ma incompleti. La prima misurazione del *continuum* nel 2013 collocava l'Italia al di sotto del 60% di persone con viremia soppressa rispetto al numero stimato di sieropositivi

residenti. Le stime più recenti al 2023 mostrano un miglioramento sostanziale nella proporzione di diagnosticati, nella proporzione in trattamento e nella proporzione con terapia efficace; tuttavia, permangono sacche critiche strutturali. Le donne hanno un accesso al test mediamente migliore degli uomini, ma un'efficacia della terapia ancora leggermente inferiore. Le persone nate all'estero presentano differenze rilevanti non tanto nel tasso di diagnosi quanto nell'efficacia della terapia. Le persone che acquisiscono l'infezione attraverso l'uso di sostanze vengono intercettate con relativa frequenza dai servizi, ma mostrano una probabilità inferiore di iniziare la terapia antiretrovirale e una probabilità ancora più bassa di raggiungere la soppressione virologica: un percorso assistenziale frammentato che genera esiti peggiori proprio nella popolazione a maggior fragilità sociale. Tra le persone che vivono con Hiv in Italia, si stima ancora un numero non diagnosticato compreso tra 8.000 e oltre 10.000, con una tendenza alla diminuzione interrotta da un rimbalzo post-pandemico, segnale inequivocabile che i guadagni conseguiti sono reversibili in assenza di una continuità di offerta dei servizi.

I modelli controfattuali elaborati per il Regno Unito nella popolazione dei maschi che hanno rapporti sessuali con maschi quantificano il contributo relativo dei diversi interventi alla riduzione dell'incidenza: la terapia antiretrovirale, la profilassi pre-esposizione



Display pubblicitario di Bologna Fiere.

e il mantenimento dell'uso del preservativo hanno agito sinergicamente, e la rimozione di ciascuno di essi avrebbe determinato un incremento significativo delle nuove infezioni. La proiezione che simula un ritorno ai livelli di rapporti non protetti degli anni Ottanta produce un picco epidemico di entità impressionante, dimostrando che la riduzione comportamentale del rischio resta una componente insostituibile del controllo dell'epidemia, non surrogabile dai soli interventi biomedici.

In assenza, per il momento, di un vaccino il sistema deve operare con quanto disponibile: terapia, profilassi pre-esposizione, screening, riduzione dello stigma, una combinazione di interventi che richiede un'orchestrazione organizzativa che nessuno dei singoli componenti è in grado di garantire da solo.

Bibliografia

1. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-80.
2. Greenberg AE, Hader SL, Masur H, et al. Fighting Hiv/Aids in Washington, DC. *Health Aff* 2009; 28: 1677-87.

Cristina Mussini

La rivoluzione silenziosa della prevenzione dell'infezione da Hiv: il punto di vista della clinica

Quarant'anni di esperienza clinica nella prevenzione dell'Hiv conducono a una conclusione scomoda ma scientificamente onesta: cambiare i comportamenti sessuali è praticamente impossibile. Non perché i preservativi non funzionino, ma perché la compliance al loro uso sistematico è strutturalmente bassa in tutte le popolazioni studiate, indipendentemente dal livello di informazione e di consapevolezza del rischio.

Il deficit italiano di educazione sessuale nelle scuole secondarie costituisce il contesto strutturale nel quale questa impossibilità si radica. L'autonomia scolastica consente a un singolo genitore di interdire qualsiasi programma di informazione sulla salute sessuale; il risultato è che l'età del primo rapporto sessuale si abbassa senza che l'informazione sui rischi sia garantita in modo sistematico. Un Paese che non investe nella prevenzione comportamentale precoce è destinato a dover gestire a valle, clinicamente e farmacologicamente, conseguenze che sarebbero state parzialmente evitabili a monte. L'esplosione documentata di casi di sifilide e gonorrea negli

ultimi anni è la spia epidemiologica più diretta di questo fallimento preventivo. La profilassi pre-esposizione (PrEP) riduce il rischio di trasmissione dell'Hiv ma non di altre infezioni sessualmente trasmesse, e la loro crescita in popolazioni che ricorrono alla profilassi farmacologica segnala che la riduzione del rischio percepito non si traduce automaticamente in pratiche sessuali più sicure nel senso ampio del termine.

La PrEP ha un profilo di efficacia che nessun vaccino per Hiv ha mai prodotto e che nessun candidato vaccinale attualmente in sviluppo sembra in grado di avvicinarsi. Gli studi IPERGAY¹ (schema on demand: due compresse da 2 a 24 ore prima del rapporto, una il giorno dopo e una il giorno ancora successivo) e PROUD² (schema giornaliero) hanno entrambi dimostrato un'efficacia dell'86% in condizioni di trial placebo-controllato, con un'estensione open label dello studio IPERGAY che ha raggiunto il 97%.

Il percorso italiano verso la rimborsabilità della PrEP riassume un fallimento di governance che vale la pena analizzare. Prima della rimborsabilità, il farmaco era disponibile come generico a un costo accessibile. La scelta di non rimborsarlo ha tuttavia prodotto un effetto stigmatizzante nella percezione collettiva, in un sistema sanitario che garantisce gratuitamente ciò che considera rilevante, pagare per la PrEP equivaleva a ricevere un segnale implicito di minore priorità istituzionale. La rimborsabilità, ottenuta tardivamente rispetto agli altri Paesi europei, ha avuto l'effetto immediato di aumentare la copertura. I dati 2024 mostrano tuttavia uno squilibrio marcato: la PrEP raggiunge quasi esclusivamente gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, una comunità con una rete informativa interna rapida ed efficace che aveva intercettato il trial fin dall'inizio. Le donne in PrEP in Italia sono 14 su 2.468 utenti totali: uno zero statistico che riflette sia l'asimmetria nella comunicazione istituzionale sia la difficoltà di raggiungere popolazioni femminili, in particolare donne migranti da Paesi ad alta prevalenza, che pure presentano tassi elevati di *late presentation*. Il caso clinico evocato nel corso della relazione - una paziente moldava di 50 anni ricoverata con quadro clinico di Aids conclamato, inviata dall'oncologo senza che fosse stato effettuato un test Hiv - sintetizza nel modo più diretto il costo umano di questa mancata intercettazione.

Un secondo errore strategico è stato quello di riservare la prescrizione della PrEP agli specialisti in malattie infettive: una scelta motivata dalla necessità di garantire un monitoraggio appropriato, ma che ha prodotto un imbuto prescrittivo insostenibile. I centri di maggiore dimensione gestiscono simultaneamente migliaia di pazienti sieropositivi in follow-up e un numero analogo di soggetti sani in profilassi, con un carico assistenziale che rende impossibile espandere ulteriormente l'accesso. Il modello sperimentato a Modena, ovvero infettivologi che operano in ambulatori di igiene pubblica, dermatologia e Servizi per le tossicodipendenze, prescrivendo la PrEP al di fuori del perimetro ospedaliero pur nel rispetto delle indicazioni dell'Agenzia italiana del farmaco, rappresenta una risposta pragmatica che non richiede modifiche normative ma amplifica significativamente il bacino di utenza raggiungibile.

La frontiera della PrEP long-acting iniettabile introduce una discontinuità potenzialmente risolutiva rispetto al limite strutturale dell'atto volontario quotidiano. L'evoluzione tecnologica in sviluppo prospetta formulazioni con cadenza quadrimestrale, semestrale e annuale, avvicinando la PrEP iniettabile al profilo operativo di una vaccinazione.

Bibliografia

1. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al.; ANRS IPERGAY Study Group. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for Hiv-1 infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 2237-46.
2. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of Hiv-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016; 387: 53-60.

Francesco Venturilli Farmaco-prevenzione primaria e livello di certezza delle evidenze

La farmaco-prevenzione primaria si colloca in uno spazio metodologico distinto e per certi versi più esigente rispetto alla medicina clinica tradizionale. Nella medicina dei malati, il professionista risponde a un bisogno percepito dal paziente: la diagnosi da confermare, il sintomo da spiegare, la terapia da trovare. Nella medicina dei sani, questo bisogno non esiste e la sua induzione è uno dei rischi primari che

il sistema deve presidiare. Quando un servizio sanitario decide di intervenire su popolazione asintomatica con un farmaco preventivo, si assume una responsabilità che è simmetrica e opposta a quella della clinica: i benefici saranno distribuiti esclusivamente tra coloro che avrebbero sviluppato la malattia, mentre i rischi saranno condivisi da tutti i soggetti esposti, compresi quelli che non ne avrebbero mai avuto bisogno. Questa asimmetria è il cuore della sfida metodologica della farmaco-prevenzione.

Il contesto normativo italiano per lo sviluppo delle linee guida richiede l'adozione del metodo GRADE, che valuta ciascun intervento secondo due dimensioni principali: la magnitudine dell'effetto – quanto, in termini assoluti, il farmaco migliora gli esiti di efficacia e sicurezza rispetto alla pratica corrente – e la certezza delle evidenze, graduata su quattro livelli (molto bassa, bassa, moderata, alta) in funzione della qualità degli studi, della loro consistenza interna e tra studi, della precisione delle stime e della loro trasferibilità al quesito clinico (*indirectness*). La combinazione di questi elementi orienta il panel verso una raccomandazione forte (*strong*), formulabile quando il bilancio benefici-rischi è chiaramente definito con certezza delle evidenze alta o moderata, oppure verso una raccomandazione condizionale (*conditional*), appropriata in tutti gli altri casi. Il metodo prevede situazioni paradigmatiche in cui una raccomandazione forte è giustificata anche con certezza delle evidenze bassa – tipicamente quando il rischio della vita è tale che qualsiasi intervento

è preferibile all'inazione –, ma queste eccezioni sono costruite concettualmente su confronti tra due interventi attivi, non tra un intervento attivo e il non trattamento¹.

La farmaco-prevenzione introduce due criticità metodologiche strutturali che il metodo GRADE non è stato originariamente progettato per gestire. La prima riguarda l'indirectness temporale: gli studi che generano le evidenze a supporto di un intervento di farmaco-prevenzione hanno durata limitata, spesso pari a pochi anni, rispetto all'orizzonte temporale dell'intervento nella popolazione reale, che può estendersi per decenni. Si tratta di studi *proof-of-principle*: dimostrano che il meccanismo funziona ma non replicano le condizioni in cui l'intervento verrà effettivamente applicato. La seconda criticità è l'imprecisione degli esiti di sicurezza: anche i trial più ampi, disegnati per raggiungere potenza sufficiente sugli esiti di efficacia, risultano sottodimensionati per rilevare eventi avversi rari ma potenzialmente gravi che emergeranno solo quando il farmaco sarà somministrato a milioni di persone per periodi prolungati. In farmaco-prevenzione, il numero di esposti nella pratica reale è per definizione di ordini di grandezza superiore a quello degli studi registrativi, il che trasforma un rischio individuale anche molto ridotto in un rischio di popolazione potenzialmente rilevante sul piano della salute pubblica.

La domanda aperta – e dichiaratamente tale nel contesto della relazione, presentata come contributo a una riflessione metodologica in corso – è se la farmaco-prevenzione configuri



Mercato rionale Il Quadrilatero, Bologna.

una situazione paradigmatica nuova che richiede un adattamento esplicito del metodo GRADE. In presenza di incertezza sugli esiti di sicurezza a lungo termine nella popolazione reale, l'applicazione pedissequa del metodo produrrebbe una raccomandazione condizionale contro l'intervento (conditional against), con la possibilità di identificare sottogruppi beneficiari caso per caso. Questa soluzione presenta tuttavia una contraddizione interna: se le stime complessive sono già imprecise, tentare di identificare sottogruppi che beneficerebbero maggiormente dell'intervento, operazione che richiederebbe potenza statistica ancora superiore, è metodologicamente ancora più fragile. Il risultato pratico è una raccomandazione che, nell'intenzione di proteggere dall'iniquità, rischia di generarla: l'applicazione caso per caso, in assenza di un orientamento chiaro, produce variabilità di comportamento tra prescrittori e tra contesti, che si traduce in accesso disomogeneo all'intervento preventivo lungo le linee di frattura socioeconomica e culturale che già strutturano le disuguaglianze di salute.

Il principio di precauzione complica ulteriormente questo quadro. Se l'incertezza sugli esiti di sicurezza a livello di popolazione è il fondamento della cautela, e se il numero di esposti nell'intervento reale non è mai stato valutato negli studi, esiste il rischio concreto che un rischio individuale piccolo e incerto si traduca in un danno di popolazione di entità non trascurabile. Questo argomento, applicato in senso restrittivo, porta logicamente a una raccomandazione forte contraria anche in presenza di evidenze di efficacia robuste; una posizione metodologicamente coerente ma potenzialmente controproducente sul piano della salute pubblica quando i benefici attesi sono documentati e rilevanti. La tensione tra il principio di precauzione e il principio di equità nell'accesso alla prevenzione non trova una soluzione automatica nel metodo disponibile e richiede una riflessione esplicita a livello di governance delle linee guida, preferibilmente prima che singole decisioni regolatorie cristallizzino risposte non coordinate in un vuoto metodologico.

Bibliografia

1. Chong MC, Sharp MK, Smith SM, et al. Strong recommendations from low certainty evidence: a cross-sectional analysis of a suite of national guidelines. *BMC Med Res Methodol* 2023; 23: 68.



Portici su Piazza Santo Stefano, Bologna.

Andrea De Vito

Utilizzo di strumenti di intelligenza artificiale nella gestione delle malattie infettive

L'intelligenza artificiale (IA) applicata alle malattie infettive non configura un unico strumento ma una famiglia eterogenea di approcci con caratteristiche, potenzialità e limiti profondamente diversi tra loro. La distinzione fondamentale separa il machine learning classico, che apprende schemi da dataset di addestramento per effettuare previsioni su dati nuovi, dai Large language models, progettati per generare testo prendendo la parola statisticamente più probabile in un contesto dato. Questi ultimi non comprendono i contenuti che producono: restituiscono output linguisticamente coerenti senza alcun processo cognitivo sottostante. La conseguenza pratica è che i Large language models come GPT possono generare risposte clinicamente plausibili ma fattualmente errate (note come allucinazioni) con una frequenza che li rende allo stato attuale inaffidabili come strumenti decisionali autonomi in ambito medico, pur con performance differenziate tra modelli.

I due parametri tecnici essenziali per valutare un modello di machine learning in ambito clinico sono l'area sotto la curva, che misura la capacità discriminativa del modello tra classi positive e negative, e il controllo del bilanciamento tra overfitting (eccessivo adattamento ai dati di addestramento con scarsa generalizzazione) e under-

fitting (modello troppo semplice per apprendere pattern rilevanti). Questi parametri orientano la lettura critica degli studi che riportano performance dei modelli, spesso presentate in termini di area sotto la curva senza adeguato approfondimento della validità esterna.

In ambito preventivo, il contributo più rilevante riguarda l'identificazione proattiva dei candidati alla profilassi pre-esposizione (PrEP). Un modello sviluppato negli Stati Uniti su un database assicurativo di oltre un milione di persone, con 150 casi incidenti di Hiv, e validato prospetticamente su una coorte esterna ad alta prevalenza, ha identificato su 180 predittori elettronici circa 13.000 soggetti al di sopra del 98° percentile di rischio, potenzialmente candidabili alla profilassi. Il limite principale riconosciuto è l'assenza di predittori comportamentali - numero di partner, utilizzo del preservativo, pratiche di chemsex - che rimangono difficilmente catturabili dalle cartelle cliniche elettroniche ma sono tra i determinanti più rilevanti del rischio individuale.

Sul fronte del counseling, una valutazione sistematica di GPT su 130 domande sull'Hiv derivate da forum, brochure cliniche ed esperienza ambulatoriale ha prodotto risposte con livelli accettabili di accuratezza e completezza, ma con criticità strutturali: un'inclusività linguistica insufficiente, che escludeva sistematicamente le persone transgender; una scarsa propensione a raccomandare il consulto medico in meno della metà delle risposte; l'assenza di un approc-

cio sex-positive. In un caso paradigmatico, alla domanda sulla trasmissibilità dell'Hiv attraverso un bacio, il modello costruiva scenari di rischio catastrofici – entrambi i partner con ferite in bocca, scambio di sangue – anziché rispondere correttamente che il rischio non esiste nelle circostanze ordinarie.

La detection precoce rappresenta il campo di applicazione con i risultati più consolidati. Il primo strumento di machine learning approvato dalla Food and drug administration per la predizione della sepsi a 24 ore supera significativamente in accuratezza gli indicatori biochimici convenzionali (proteina C reattiva, procalcitonina)¹. Un secondo modello integra parametri di laboratorio, clinici e testo libero dei diari clinici, raggiungendo un'area sotto la curva di 0,95 nella predizione della sepsi fino a 48 ore prima dell'esordio, con performance superiori rispetto al giudizio clinico². In ambito microbiologico, un modello sviluppato presso il gruppo bolognese del professor Viale ha dimostrato la capacità di predire il profilo di resistenza batterica, con particolare accuratezza per i carbapenemi, dove il tasso di errore si attestava al 3,5%, anticipando la tipizzazione molecolare e consentendo una terapia empirica mirata già nelle prime fasi³. Confrontando 14 modelli di IA su 60 casi clinici di infezioni batteriche, è emerso che il modello GPT-1 si è distinto come il migliore, con un solo errore su 60 casi e il 70% di risposte corrette⁴.

Nella sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza, sistemi di genomica integrata con machine learning hanno identificato cluster di trasmissione intraospedaliera, risalendo alla fonte attraverso l'analisi incrociata delle sequenze genomiche e dei dati di cartella clinica, con una precisione irraggiungibile con i metodi epidemiologici tradizionali.

Le barriere all'implementazione in Italia sono strutturali e non facilmente superabili nel breve termine: la frammentazione dei sistemi di cartella clinica elettronica, con coesistenza di piattaforme diverse all'interno dello stesso ospedale, rende impossibile addestrare e applicare modelli su dati integrati; il quadro medico-legale sull'utilizzo di strumenti di IA nelle decisioni cliniche è privo di definizione; i problemi di privacy limitano l'accesso ai dati necessari per l'addestramento; l'obsolescenza tecnologica delle infrastrutture informatiche ospedaliere preclude l'implementazione operativa anche quando i modelli esistono. La

conclusione metodologica è netta: l'IA in ambito infettivologico è uno strumento di supporto alla decisione clinica, non un suo sostituto, e richiede un utilizzo critico sistematico da parte di professionisti in grado di riconoscerne i limiti.

Bibliografia

1. Bhargava A, López-Espina C, Schmalz L, et al. FDA-authorized AI/ML tool for sepsis prediction: development and validation. *NEJM AI* 2024; 1: AIoa2400867.
2. Goh KH, Wang L, Yeow AYG, et al. Artificial intelligence in sepsis early prediction and diagnosis using unstructured data in healthcare. *Nat Commun* 2021; 12: 711.
3. Bonazzetti C, Rocchi E, Toschi A, et al. Artificial Intelligence model to predict resistances in Gram-negative bloodstream infections. *Npj Digital Medicine* 2025; 8: 1-6.
4. De Vito A, Geremia N, Bavaro DF, et al. Comparing large language models for antibiotic prescribing in different clinical scenarios: which performs better? *Clin Microbiol Infect* 2025; 31: 1336-42.

Gianluigi Ferrante È auspicabile una prevenzione gender-oriented?

La distinzione concettuale tra sesso (differenze biologiche genetiche, ormonali, fisiologiche e anatomiche) e genere (costrutti sociali, ruoli, comportamenti e contesti attribuiti culturalmente) è il punto di partenza obbligato per qualsiasi riflessione sulla prevenzione gender-oriented. La medicina di genere studia l'influenza

congiunta di queste due variabili sullo stato di salute e di malattia; la prevenzione gender-oriented le integra sistematicamente nella pianificazione, implementazione e valutazione degli interventi preventivi. L'Italia è tra i pochi Paesi europei ad aver istituzionalizzato questo approccio con la legge del 3/2018¹, seguita da un Piano ministeriale applicativo che ha introdotto il genere come determinante trasversale nel Piano nazionale di prevenzione 2020-2025. Il framework normativo esiste; la sfida è la sua traduzione operativa.

Le strategie universalistiche – interventi identici per tutta la popolazione target – sono efficienti ma strutturalmente a rischio di iniquità: se uomini e donne presentano profili di rischio diversi, comportamenti diversi e accessi differenziati ai servizi sanitari, un intervento uniforme produce benefici asimmetrici e può amplificare le disuguaglianze che intende ridurre. La transizione in corso, dalla prevenzione universalistica verso un paradigma stratificato per età, sesso, genere, rischio individuale e contesto sociale, con l'integrazione progressiva di dati genetici e digitali, colloca la prevenzione gender-oriented come componente essenziale della prevenzione di precisione.

Il riconoscimento dell'infarto miocardico acuto offre l'esempio clinico più emblematico delle conseguenze sanitarie di una prevenzione che non tiene conto del genere. La presentazione tipica maschile (dolore toracico centrale irradiato al braccio sinistro, collo e mandibola, con diaforesi e dispnea) è quella che struttura la formazione degli operatori sanitari e la



Stazione Centrale di Bologna.

conoscenza diffusa nella popolazione. Nelle donne, i sintomi sono più frequentemente atipici: dolore localizzato nella parte alta della schiena o in sede gastrointestinale, nausea, stanchezza estrema, senso di ansia intensa². La mancata rilevazione di questa differenza genera ritardi diagnostici con conseguenze prognostiche più gravi nelle donne, configurando un danno sistematico prodotto non da una mancanza di risorse ma da una mancanza di conoscenza codificata nei processi clinici. La correzione richiede interventi a tre livelli: formazione differenziata degli operatori, campagne di comunicazione che descrivano esplicitamente le differenze per sesso, e revisione degli algoritmi di rischio cardiovascolare per includere il sesso come variabile cardine.

Lo screening del carcinoma del colon-retto illustra la stessa logica su un piano organizzativo. Gli uomini presentano incidenza e mortalità più elevate, età di insorgenza anticipata e localizzazione prevalente nelle porzioni distali del colon; eppure partecipano sistematicamente meno ai programmi di screening, per la combinazione di barriere culturali legate al tabù della manipolazione corporea e di una minore familiarità con i percorsi preventivi rispetto alle donne, che hanno già esperienza di programmi di screening ginecologici e mammografici. La risposta gender-oriented non è un messaggio unico ma prevede due strategie diverse: per gli uomini, azioni di comunicazione mirate e distribuzione dei kit nelle reti di prossimità frequentate prevalentemente dalla popolazione maschile; per le donne, dove la localizzazione prevalente nel colon prossimale richiede endoscopie che raggiungano il cieco con alta qualità di preparazione, il focus si sposta sulla formazione degli endoscopisti e sull'ottimizzazione della qualità tecnica della procedura.

Le differenze di genere negli stili di vita seguono pattern coerenti con i determinanti sociali. Le donne mo-

strano tassi di sedentarietà più elevati, correlati al doppio carico di lavoro retribuito e non retribuito – assistenza familiare, cura degli anziani, gestione domestica – e a barriere urbanistiche di sicurezza che limitano l'attività all'aperto. Gli uomini mostrano tassi di sovrappeso e consumo alcolico più elevati, in parte sostenuti da una percezione culturale che associa la corporatura robusta a salute e forza. In salute mentale, ansia e depressione sono più frequenti nelle donne³, mentre il suicidio colpisce gli uomini quasi tre volte di più: un differenziale che riflette in parte una maggiore capacità femminile di riconoscere il malessere e accedere ai servizi.

La popolazione transgender rappresenta il caso limite in cui l'attuale architettura degli screening oncologici produce invisibilità sistematica. In Italia, secondo un'indagine dell'Associazione italiana oncologia medica del 2023⁴, il 71% delle persone transgender non ha mai partecipato a un programma di screening. Il meccanismo di identificazione della popolazione target basato su sesso anagrafico ed età smette di funzionare nel momento in cui avviene una rettifica anagrafica: un uomo transgender (transizione femmina-maschio) viene escluso dallo screening per il carcinoma della cervice uterina pur mantenendo una cervice; una donna transgender che ha avviato la terapia ormonale senza rettifica anagrafica non viene invitata allo screening mammografico; una donna transgender sottoposta a riassegnazione chirurgica, che raramente include la rimozione della prostata, non riceverà inviti per il futuro screening prostatico. La soluzione richiede un'architettura degli applicativi che identifichi la popolazione target non in base al sesso anagrafico ma in base alle strutture anatomiche presenti e alla storia farmacologica ormonale: un'operazione tecnicamente fattibile ma eticamente e giuridicamente complessa, che richiede la gestione

di dati sensibili attraverso linkage che l'attuale normativa sulla privacy ostacola significativamente.

La risposta alle domande che il titolo della relazione poneva, ovvero se la prevenzione gender-oriented sia auspicabile e praticabile, è sì, su entrambi i fronti, con una precisazione metodologica fondamentale: l'approccio gender-oriented non è un posizionamento ideologico ma uno strumento per migliorare appropriatezza ed equità degli interventi preventivi. La condizione operativa è la disponibilità di indicatori disaggregati per sesso e genere in grado di misurare non solo la copertura complessiva degli interventi ma la loro distribuzione differenziale tra popolazioni; perché una Regione può dichiarare di aver raggiunto gli obiettivi di copertura dello screening del colon-retto e aver sistematicamente fallito quelli relativi alla componente maschile, senza che questo emerga da un monitoraggio che non prevede la stratificazione.

Bibliografia

1. Legge 11 gennaio 2018, n. 3. Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 25. del 31-01-2018.
2. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133: 916-47.
3. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022; 9: 137-50.
4. Leone AG, Miceli R, Trapani D, et al. Cancer care in transgender and gender-diverse persons: results from two national surveys among providers and health service users by the Italian Association of Medical Oncology. *ESMO Open* 2023; 8: 101578.