

World Health Organization (WHO) Collaborating Center for Integrative Medicine  
Università degli Studi di Milano

PRM  
International Academy of Physiological Regulating Medicine

FEMTEC  
Worldwide Federation of Hydrotherapy and Climatotherapy  
Non-State Actor in official relations with WHO

# MEDICINA DEI SISTEMI

Modelli di integrazione nella prassi clinica  
e nuove soluzioni terapeutiche

**RÉSUMÉ DEI PRIMI 3 SYMPOSIUM**

**DICHIARAZIONE DI  
MILANO 2022**

**NUOVI OBIETTIVI DELLA MEDICINA**

**CHARTA DEL  
SYMPOSIUM 2023**

**IL PAZIENTE DEL FUTURO**

Patrocini

Ministero della Salute



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO



FNOMCeO  
Federazione Nazionale degli Ordini  
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Sponsor non condizionante

**guna**  
terapie d'avanguardia

guna.it

# MEDICINA DEI SISTEMI

Modelli di integrazione nella prassi clinica  
e nuove soluzioni terapeutiche

**N**egli ultimi decenni si è imposta l'urgenza di definire una Medicina capace di soddisfare le necessità inalienabili del paziente inteso come *sistema complesso*, cioè un'unità interagente di mente, corpo, spirito ed emozioni.

Questa visione si è coagulata nell'emergente paradigma della *Medicina dei Sistemi*, espressione del superamento della prospettiva riduzionista che ha caratterizzato i successi della Medicina del XX secolo, indirizzando l'approccio clinico al paziente e lo sviluppo di nuovi farmaci.

Gli scenari sono cambiati e sono in continua evoluzione: oggi, l'approccio riduzionistico - a cui tanto si deve - non è più sufficiente e non è più sostenibile. Il mondo medico sta avanzando verso la visione della persona e del malato come unità psico-neuro-endocrino-immunologica e la *Medicina dei Sistemi*, ormai giunta a piena maturità, deve essere tra i pilastri di una moderna Sanità universale, solida, equa e soprattutto umana.

Nello scenario della sala Napoleonica dell'Università degli Studi di Milano, nelle tre edizioni del *Symposium* "**Medicina dei Sistemi. Modelli di integrazione nella prassi clinica e nuove soluzioni terapeutiche**" illustri Accademici hanno discusso dei temi portanti della moderna Medicina come l'approccio predittivo e preventivo, la multidisciplinarietà, l'apporto della medicina integrata, la visione allargata di salute e malattia, la personalizzazione e la precisione delle cure.

Il tema del *Futuro* della Medicina è stato il *file rouge* che ha collegato le tre edizioni, declinandosi in:

- La Medicina del Futuro
- Il Paziente del Futuro
- La Prevenzione e le Terapie del Futuro

# Symposium 2022

sala Napoleonica di Palazzo Greppi Università Statale di Milano

## MEDICINA DEI SISTEMI.

Modelli di integrazione nella prassi clinica e nuove soluzioni terapeutiche

## LA MEDICINA DEL FUTURO

### APERTURA DEI LAVORI

**Elio Franzini**, Magnifico Rettore dell'Università degli Studi di Milano

**Umberto Solimene**, Direttore WHO (World Health Organization) Collaborating Center for Integrative Medicine - State University of Milan (Italy); Presidente FEMTEC (Worldwide Federation of Hydrotherapy and Climatotherapy)

**Zhang Qi**, WHO (World Health Organization) Direttore Traditional, Complementary and Integrative Medicine (TCI) Integrated Health Services(IHS)/UHL World Health Organization(WHO), Ginevra (invitato)

**Marco del Prete**, Presidente International Academy of Physiological Regulating Medicine, Milano

### SESSIONE 1 MEDICINA DEI SISTEMI: MODELLI DI RICERCA E DI APPLICAZIONE CLINICA

#### LETTURE:

**Jeanette Maier**, Professore Ordinario di Patologia Generale e Patologia Clinica presso il Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche L. Sacco, Università degli Studi di Milano

**Reti, interazioni e circuiti nel fenotipo di salute e malattia**

**Davide Lauro**, Professore Ordinario di Endocrinologia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; Direttore UOC Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma

**Dalla medicina di precisione e dei sistemi allo stress ossidativo: il Diabete Mellito**

**Claudio Molinari**, Professore Associato di Fisiologia Umana, Università del Piemonte Orientale, Vercelli

**La neuroinfiammazione come fattore di aging cerebrale e ruolo del BDNF low dose**

**Alessandro Genazzani**, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia, Università degli Studi di Modena-Reggio Emilia

**Somministrazione di estradiolo low dose nei quadri di amenorrea ipotalamica: come sfruttare i meccanismi di feedback per indurre effetti terapeutici**

### SESSIONE 2 INFIAMMAZIONE: FIL ROUGE DELL'ALTERAZIONE SISTEMICA. QUALI SOLUZIONI?

#### LETTURE:

**Andrea Modesti**, Professore Ordinario di Patologia Generale, Università degli Studi di Roma, "Tor Vergata"

**Il Processo infiammatorio: microambiente, cellule e matrice extracellulare; si riapre il dialogo locale e sistemico**

**Mario Clerici**, Professore Ordinario di Immunologia ed Immunopatologia, Università degli Studi di Milano

**L'inflammasoma in patologia umana**

**Giuseppe Bellelli**, Professore Ordinario di Geriatria-Medicina Interna, Università Milano-Bicocca

**Il ruolo dell'infiammazione cronica di basso grado nello sviluppo della Sindrome da Fragilità dell'anziano**

### SESSIONE 3 OVERLAPPING: STRATEGIA TERAPEUTICA D'ELEZIONE DELLA MEDICINA INTEGRATA

#### LETTURE:

**Gianni Bona**, Professore Ordinario di Clinica Pediatrica; già Direttore della Clinica Pediatrica dell'Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara. Primario Emerito presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità - Novara

**Convergenze ed overlapping terapeutici nei trattamenti di immunomodulazione in età pediatrica tra evidenze esistenti e prospettive future**

**Marco Matucci Cerinic**, Professore Ordinario di Reumatologia, Università degli Studi di Firenze

**Il management delle malattie reumatiche: monoterapia, terapia di combinazione ed adesso anche terapia di supporto?**

**Alberto Migliore**, Direttore della UOS di Reumatologia, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma

**L'opportunità della Low Dose Medicine nel management della terapia a lungo termine nelle malattie reumatiche croniche**

**Stefano Masiero**, Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università degli Studi di Padova  
**Il progetto multidisciplinare in Medicina Fisica e Riabilitativa**

**Giuseppe De Benedittis**, Professore Associato di Neurochirurgia, Università degli Studi di Milano  
**Ipnosi in Medicina: il futuro ha un cuore antico**

#### SESSIONE 4 NUOVE ESIGENZE DEL PAZIENTE: LA RISPOSTA DELLA MEDICINA DEI SISTEMI

##### LETTURE:

**Sergio Bernasconi**, Professore Ordinario di Pediatria, già Direttore delle Cliniche Pediatriche delle Università di Modena e di Parma  
**Scelte terapeutiche e rispetto dell'ambiente**

**Valter Santilli**, Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università di Roma, "La Sapienza"  
**Indagine conoscitiva sull'uso delle medicine complementari in Italia**

**Paolo Inghilleri**, Professore Ordinario di Psicologia sociale, Università degli Studi di Milano  
**La Medicina dei Sistemi come bene comune per la cura e lo star bene della persona e della collettività**

**Vassilios Fanos**, Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Cagliari  
**Omiche e medical humanities: i due volti della medicina personalizzata**

**Emilio Minelli**, WHO (World Health Organization) Expert Advisory, Panel Member Clin. Research on Integrative Medicine.

**Roberto Gatto**, Vicepresidente dell'Associazione Medica Italo-Cinese  
**Un nuovo paziente per la nuova Medicina Sistemica: il contributo dell'OMS**



### **Symposium 2023**

sala Napoleonica di Palazzo Greppi Università Statale di Milano

#### **MEDICINA DEI SISTEMI.**

Modelli di integrazione nella prassi clinica e nuove soluzioni terapeutiche

#### **IL PAZIENTE DEL FUTURO**

##### **APERTURA DEI LAVORI**

###### **Rappresentanti istituzionali**

**Elio Franzini**, Magnifico Rettore dell'Università degli Studi di Milano

**Umberto Solimene**, Direttore WHO (World Health Organization) Collaborating Center for Integrative Medicine - State University of Milan

**Marco Del Prete**, Presidente International Academy of Physiological Regulating Medicine

#### **SESSIONE 1 EPIGENETICA, SCIENZE -OMICHE E DRUG DISCOVERY**

##### LETTURE:

**Alessio Fasano**, Professor of Pediatrics, Harvard Medical School and Professor of Nutrition, Harvard T.H. Chan School of Public Health - Boston, MA (USA)

**Lo studio del microbioma intestinale nel contesto di un approccio multi-omico: il futuro della medicina personalizzata e preventiva**

**Ernesto Burgio**, ECERI – European Cancer and Environment Research Institute, Bruxelles

**Dalla genetica lineare alla genomica sistemica (epigenoma, pangenoma, ologenoma, ...)**

**Vassilios Fanos**, Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Cagliari

**La Metabolomica come fattore predittivo di malattia**

**Jeanette Maier**, Professore Ordinario di Patologia Generale e Patologia Clinica, Università degli Studi di Milano

**La malattia: un evento complesso e dinamico. Le relazioni pericolose tra i vari attori molecolari**

**Stefano Fais**, Dirigente di Ricerca, Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare, Istituto Superiore di Sanità

**Exosomi, una rivoluzione nelle conoscenze: il ruolo degli exosomi di origine vegetale nell'integrazione alimentare e nella nutraceutica**

## SESSIONE 2 PAZIENTE E MEDICO DEL FUTURO TRA BIOETICA, NEUROETICA ED EMPATIA

### LETTURE:

**Laura Boella**, già Professore Ordinario di Filosofia Morale presso il Dipartimento di Filosofia, Università Statale di Milano

**L'empatia medico-paziente alla prova: il paziente cittadino, il paziente responsabile**

**Gian Vincenzo Zuccotti**, Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Milano. Direttore Dipartimento di Pediatria Ospedale dei Bambini V. Buzzi - ASST Fatebenefratelli - Sacco

**Modelli di formazione per il medico del futuro**

**Luigi Tesio**, Direttore del Dipartimento di Scienze Neuroriabilitative, IRCCS Istituto Auxologico Italiano - Milano.

Già Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università degli Studi di Milano

**Dalla bio-medicina alla clinica. Laurea e Specializzazioni mediche nel gradiente fra organi, persone e comunità**

**Mariano Bizzarri**, Professore Associato di Patologia Clinica. Direttore del Systems Biology Laboratory, Università di Roma "La Sapienza"

**Ridefinizione del concetto di malattia e di azione farmacodinamica nella prospettiva della *Systems Biology***

## SESSIONE 3 NETWORK FUNZIONALI E CIRCUITI SISTEMICI

### LETTURE:

**Alberto Priori**, Professore Ordinario di Neurologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano

**Teleneurologia ed intelligenza artificiale in Neurologia**

**Fabrizio Salvinelli**, Professore Ordinario di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-facciale, Università campus Bio-Medico, Roma

**Nerve Growth Factor (NGF): le nuove frontiere**

**Mario Clerici**, Professore Ordinario di Immunologia ed Immunopatologia, Università degli Studi di Milano

**Malattie trasmissibili: quali scenari per il paziente del futuro?**

**Angelo Gemignani**, Professore Ordinario di Psicobiologia e Psicologia Fisiologica, Università degli Studi di Pisa

**Neuroplasticità meditazione-dipendente e ruolo delle neurotrofine**

## SESSIONE 4 NETWORK STRUTTURALI E DEGENERAZIONE ETÀ-CORRELATA

### LETTURE:

**Nicoletta Gagliano**, Professore Ordinario di Anatomia Umana. Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano

**Matrice extracellulare e fibrosi. Quale destino per una popolazione progressivamente più vecchia?**

**Marco Paoloni**, Professore Associato, Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico Legali e dell'Apparato Locomotore, Università di Roma "La Sapienza"

**Modulazione della risposta infiammatoria con citochine *low dose* in colture di condrociti e sinoviociti umani**

**Raoul Saggini**, Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università eCampus in Novedrate (CO)

**Modello riabilitativo di Ottimizzazione Bioprogressiva per la disregolazione del Sistema corporeo**

**Fabio Esposito**, Presidente della Scuola di Scienze Motorie, Università degli Studi di Milano

**Il ruolo dell'esercizio fisico nei nuovi scenari di prevenzione**



## Symposium 2024

sala Napoleonica di Palazzo Greppi Università Statale di Milano

### MEDICINA DEI SISTEMI.

Modelli di integrazione nella prassi clinica e nuove soluzioni terapeutiche

### PREVENZIONE E TERAPIE DEL FUTURO

#### COMITATO DI PRESIDENZA

**Gian Vincenzo Zuccotti**, Professore Ordinario di Pediatria, Prettore ai Rapporti con le Istituzioni Sanitarie dell'Università degli Studi di Milano. Direttore del Dipartimento di Pediatria Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano

**Aldo Bruno Gianni**, Professore Ordinario di Chirurgia Maxillo-Facciale, Presidente Comitato Direzione Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Milano. Direttore S.C. di Chirurgia Maxillo-Facciale ed Odontostomatologia Fondazione Ca' Granda IRCCS Ospedale Policlinico Milano

**Paolo Inghilleri**, Professore Ordinario di Psicologia Sociale, M.D., Dipartimento di Beni Culturali e Ambientali, Università degli Studi di Milano

#### SESSIONE 1 PREVENZIONE E TERAPIE DEL FUTURO PER IL BAMBINO

##### LETTURE:

**Sergio Bernasconi**, Professore Ordinario di Pediatria, già Direttore delle Cliniche Pediatriche delle Università di Modena e di Parma  
**Sistema IGF-1/GH, ambiente e crescita**

**Vittorio Gallese**, Professore Ordinario di Psicobiologia presso il Dipartimento di Medicina e Chirurgia - Unità di Neuroscienze dell'Università di Parma

**Corpo, cervello, relazione: una prospettiva neuroscientifica**

**Michele Ghezzi**, Specialista in Pediatria, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano

**Fattori di rischio e prevenzione dell'insorgenza di asma bronchiale**

**Alessio Fasano**, Professor of Pediatrics, Harvard Medical School and Professor of Nutrition, Harvard T.H. Chan School of Public Health - Boston MA (U.S.A.)

**Importanza di un'adeguata nutrizione e del microbiota nel rapporto tra salute e malattia nell'early life.**

**Il paradigma della Malattia Celiaca**

#### SESSIONE 2 PREVENZIONE E TERAPIE DEL FUTURO PER L'ADULTO

##### LETTURE:

**Massimo Fioranelli**, Professore Associato di Fisiologia, Università Guglielmo Marconi, Roma; Direttore Centro di Cardiologia e Medicina Integrata, Clinica Sanatrix, Roma

**Il cervello imminente**

**Angelo Gemignani**, Professore Ordinario di Psicobiologia e Psicologia Fisiologica, Università degli Studi di Pisa

**Ambiente, sonno e plasticità neurale: approcci innovativi per il trattamento dell'insonnia**

**Raffaello Furlan**, Professore Ordinario di Medicina Interna, Humanitas University, Milano

**Influenza della temperatura ambientale sulle alterazioni dello stato di coscienza valutate in pronto soccorso e sulle performance cognitive di una popolazione di studenti universitari**

**Alexis Malavazos**, Ricercatore di tipo B (sette scientifico-disciplinare MED/49) Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano; Responsabile dell'U.O. di Endocrinologia e Responsabile del Servizio di Nutrizione Clinica Prevenzione Cardiometabolica, IRCCS Policlinico San Donato, Milano

**Curare la malattia obesità per prevenire le complicanze cardiometaboliche**

**Marco Astegiano**, già Dirigente Medico SC Gastroenterologia ed Epatologia, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

**PPI: tanti benefici o tanti danni? Strategia di décalage in ottica sistemica**

**Paolo Bianchi**, Professore Ordinario di Chirurgia, Università degli Studi di Milano. Direttore Dipartimento di Chirurgia - ASST Santi Paolo e Carlo. Direttore Struttura Complessa Chirurgia, Ospedale San Paolo, Milano

**Impiego della tecnologia robotica nel trattamento chirurgico personalizzato**



# DICHIARAZIONE DI MILANO 2022

## NUOVI OBIETTIVI DELLA MEDICINA

La prospettiva riduzionista ha rappresentato il paradigma guida ed ha caratterizzato i successi della Medicina del XX secolo indirizzando l'approccio clinico al paziente e lo sviluppo di nuovi farmaci.

Le sue notevoli conquiste hanno prolungato l'aspettativa di vita, sconfitto una grande quantità di malattie e prodotto numerosi successi terapeutici, disegnando nuovi scenari per la cura di condizioni considerate inguaribili fino ad un recente passato.

Oggi, questo approccio non è più sufficiente e non è più sostenibile.

La Medicina moderna deve anche - e soprattutto - garantire che l'organismo vivente persista in una condizione di salute e di benessere, preservando i sistemi sanitari nazionali, e possibilmente contenendo di riflesso la spesa sociosanitaria.

Lo sviluppo esponenziale di tecnologie scientifiche e mediche altamente avanzate sta accelerando il processo di traslazione della Medicina dal **presente** al **futuro**, disegnando traiettorie che conducono:

- da una visione *epidemiologica* ad una *personalizzata*
- da una narrativa di tipo *descrittivo* ad una di tipo *predittivo*
- da un approccio di tipo *riduzionistico* ad uno di tipo *sistemico*
- da un modello di intervento terapeutico di tipo *reattivo* ad uno di tipo *prospettico*
- da una prevalenza deterministica della *genetica* ad una pari importanza dell'*epigenetica*

Questo cambiamento del pensiero medico coincide e si sovrappone con la progressiva evoluzione del rapporto medico-paziente:

- non più caratterizzato da *paternalismo* ma da *alleanza terapeutica*
- non più basato sulla *compliance* ma sulla *concordance*
- non più finalizzato alla *cura* ma al *prendersi cura*
- non più focalizzato sulla *disease* ma sull'*illness*
- non più con un attore dei due (il paziente) *passivo* ma attivo (*patient empowerment*)
- non più orientato ad una Medicina centrata sul medico ma *sul paziente*
- non più proiettato su una pragmatica della comunicazione fondata sul "*comunicare a*" ma sul "*comunicare con*"

Date queste premesse, si impone l'urgenza di definire una Medicina capace di soddisfare delle necessità inalienabili:

- Necessità di **un nuovo modello di essere umano** che interpreti la persona come un sistema complesso. Il pensiero sistemico-complesso in grado di descrivere la nuova realtà unificata deve recuperare la multidimensionalità del rapporto *oggetto-soggetto-ambiente* come sistemi-organizzazioni di informazioni.

- Necessità di **nuove terapie** che permettano un approccio complesso al paziente, in cui gli interventi farmacologici (di sintesi o di origine biologica o naturale) e non-farmacologici e le Medicine Complementari possano intersecarsi e intervenire armonicamente sull'individuo.



- Necessità di una reale ed **effettiva integrazione transdisciplinare** che collabori su queste basi.

La *Medicina dei Sistemi* appare in grado di soddisfare queste necessità, attraverso:

- la traslazione da un approccio riduzionistico ad uno **sistemico**, coerente con la complessità dell'organismo umano che, solo, può aiutare a comprendere e curare malattie multifattoriali come cancro, malattie neurodegenerative, metaboliche, autoimmuni, cardiovascolari ed in genere quelle legate all'invecchiamento, ed affrontare condizioni cliniche sempre più caratterizzate da cronicità e multimorbilità, secondo il concetto di *disease network* (diseasoma)

- il passaggio da una visione strettamente biomedica e specializzata della Fisiologia umana e delle malattie ad una visione **interdisciplinare** che comprenda anche percorsi e approcci terapeutici, validati scientificamente, delle Medicine Complementari

- un **approccio multidisciplinare** alla scienza medica, che consenta una "nuova" comprensione della malattia, riconoscendo e dando valore alle multi- e comorbilità così come agli endofenotipi per una definitiva e profonda comprensione della Medicina personalizzata e, soprattutto, per la sua reale applicazione nella pratica clinica

- una **visione allargata e sistemica** della salute e della malattia, coerente ed affine all'emergente concetto di *One Health*, sancito dall'OMS, che include nella visione del benessere umano anche tutta l'ecosfera: uomo, animali, piante, clima ed ambiente

Questo nuovo paradigma della Medicina non deve e non vuole essere differente perché antitetico all'attuale ma espressione delle diverse possibilità offerte dal sapere medico-scientifico all'interno di un'unica Medicina, la *Medicina Integrata*, nel rispetto dell'elemento unificante e caratterizzante di questa nuova visione: la centralità del paziente come "persona" (*Medicina personalizzata*), espressione della complessità del suo essere – insieme – corpo, mente e spirito.

È da esso che deve derivare l'approccio diagnostico personalizzato al paziente, che consideri tutti i diversi aspetti del cammino etio-patogenetico della malattia: fisici, emozionali, mentali, sociali, ambientali, cioè un approccio che vede la *Medicina Integrata* come espressione conseguente del paradigma della *Medicina dei Sistemi* che rappresenta oggi uno dei modelli più convincenti nell'interpretazione medica di salute e di malattia.

Questo nuovo approccio risponde pienamente alle reali **esigenze** del paziente.

Oggi, infatti, si è in presenza di alcuni **vacuum** terapeutici per il medico (mancanza di terapie, pazienti *non-responder*, malattie orfane) e di una insoddisfacente risposta ai bisogni del paziente-persona, soprattutto in condizioni cliniche sempre più caratterizzate da cronicità e multimorbilità.

La *Medicina dei Sistemi* consente di offrire concrete risposte a queste lacune anche attraverso gli strumenti della *Medicina Predittiva* e della *Medicina di Precisione* nel rispetto di una visione personalizzata di ogni singolo paziente e nel rispetto dell'assioma ipocratico *primum non nocere*.

La Medicina dei Sistemi vuole sollecitare una svolta anche a livello di **politica sanitaria** perché la visione sistemica della salute e della malattia è ormai condivisa da una parte progressivamente crescente della popolazione.

Un'occasione che la politica sanitaria deve saper cogliere per favorire una reale promozione della salute centrata sulla prevenzione e per attivare un ripensamento indirizzato alla costruzione di **modelli sanitari** non solo più efficienti e conformi alle necessità dei pazienti, ma anche più sostenibili economicamente.

## **LA DICHIARAZIONE DI MILANO 2022 – NUOVI OBIETTIVI DELLA MEDICINA**

è stata approvata dai relatori del primo Symposium 2022 **“MEDICINA DEI SISTEMI. Modelli di integrazione nella prassi clinica e nuove soluzioni terapeutiche. LA MEDICINA DEL FUTURO”**:

### **GIUSEPPE BELLELLI**

Professore Ordinario di Geriatria-Medicina Interna, Università Milano-Bicocca

### **SERGIO BERNASCONI**

Professore Ordinario di Pediatria, già Direttore delle Cliniche Pediatriche delle Università di Modena e di Parma

### **GIANNI BONA**

Professore Ordinario di Clinica Pediatrica; già Direttore della Clinica Pediatrica dell'Università del Piemonte Orientale

### **MARIO CLERICI**

Professore Ordinario di Immunologia ed Immunopatologia, Università degli Studi di Milano

### **GIUSEPPE DE BENEDITTIS**

Professore Associato di Neurochirurgia, Università degli Studi di Milano

### **MARCO DEL PRETE**

Presidente P.R.M. Academy (*International Academy of Physiological Regulating Medicine*)

### **FABIO ESPOSITO**

Professore Ordinario di Scienze dell'Esercizio Fisico e dello Sport, Università degli Studi di Milano

### **VASSILIOS FANOS**

Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Cagliari

### **ALESSANDRO GENAZZANI**

Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia, Università degli Studi di Modena-Reggio Emilia

### **PAOLO INGHILLERI**

Professore Ordinario di Psicologia sociale, Università degli Studi di Milano

### **DAVIDE LAURO**

Professore Ordinario di Endocrinologia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

### **JEANETTE MAIER**

Professore Ordinario di Patologia Generale e Patologia Clinica, Università degli Studi di Milano

### **STEFANO MASIERO**

Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università degli Studi di Padova

### **MARCO MATUCCI CERINIC**

Professore Ordinario di Reumatologia, Università degli Studi di Firenze

### **ALBERTO MIGLIORE**

Direttore della UOS di Reumatologia, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma

### **EMILIO MINELLI**

WHO (*World Health Organization*) Expert Advisory, Panel Member Clin. Research on Integrative Medicine

### **ANDREA MODESTI**

Professore Ordinario di Patologia Generale, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

### **CLAUDIO MOLINARI**

Professore Associato di Fisiologia Umana, Università del Piemonte Orientale, Vercelli

### **VALTER SANTILLI**

Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università di Roma "La Sapienza"

### **UMBERTO SOLIMENE**

Direttore WHO (*World Health Organization*) Collaborating Center for Integrative Medicine - State University of Milan

# CHARTA DEL SYMPOSIUM 2023

## IL PAZIENTE DEL FUTURO

L'umanità è di fronte a una esplosione demografica senza precedenti, sostenuta anche da un marcato allungamento della vita media. L'inurbamento sembra inarrestabile. La rapidità di comunicazione e di migrazione - spesso incontrollate o manipolate - sono fonte di omogeneizzazione culturale ma anche di gravi incomprensioni e conflitti. Il tutto è aggravato dallo scenario di riduzione delle risorse alimentari a causa dei drammatici cambiamenti climatici. Già solo questi fenomeni spiegano perché vita e salute biologica e mentale del paziente del futuro saranno sempre più condizionate dal contesto socioeconomico e quindi da variabili quali il livello culturale, il reddito, il *network* di conoscenze in ambito sanitario, le reti relazionali, oltre che da fattori epigenetici e dalle caratteristiche genetiche di ogni singola persona.

Il paziente del futuro dovrà misurarsi ancora e in misura crescente con le **non-communicable diseases**. Le malattie cardiovascolari, cerebrovascolari, neoplastiche, metaboliche, e soprattutto le degenerative progressive, che erano meno rilevanti quando l'attesa di vita era inferiore all'attuale, saranno responsabili del 74% delle morti soprattutto nei Paesi a minor livello di sviluppo e, ovunque nel mondo, fra le fasce sociali a basso reddito (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>).

Inaspettatamente, quindi, queste patologie correlate ad ambiente ed età sopravvanzeranno come causa di morte le patologie infettive anche nei Paesi in via di sviluppo. Questo rivolgimento gerarchico fra patologie sarà ancor più marcato se si considera non solo la mortalità ma l'impatto sulla disabilità, condizione quest'ultima alla quale le patologie guaribili o, all'opposto, rapidamente mortali contribuiscono sempre meno rispetto a quelle cronico-degenerative.

Il progressivo deteriorarsi delle condizioni dell'**exposoma** (alimentazione, stress, inquinamento ambientale, radiazioni naturali e artificiali, fumo) e l'accelerazione ad esso impressa dal *climate change* contribuirà a mantenere costante o finanche aumentare la prevalenza di malattie come, per esempio, l'infarto del miocardio, l'arteriosclerosi, il diabete, le pneumopatie croniche.

La "malattia del secolo", il cancro, rimarrà fra le più rilevanti per almeno altri 50-80 anni nonostante gli ingenti investimenti e gli enormi progressi in campo preventivo, diagnostico e terapeutico (Kulkova J et al. *Medicine of the future: How and who is going to treat us? Futures* 2023;146:103097).

Lo scenario descritto non rappresenta, purtroppo, uno scambio alla pari fra tipi di patologia: piuttosto, esso ne riflette la somma se non un'esplosiva interazione.

Il paziente del futuro dovrà confrontarsi anche con le **communicable diseases** e forse dovrà farlo ancora di più in un mondo sempre più globalizzato e perciò sottoposto al progressivo aumento della circolazione di patogeni (proporzionale all'aumento della circolazione di persone e merci). La situazione potrà essere aggravata dallo sviluppo e diffusione di allevamenti iper-intensivi e da *habitat* animali sovvertiti.

In ambito infettivologico, il paziente del futuro dovrà confrontarsi con il crescente problema dell'antibiotico-resistenza che evolverà di pari passo con il progresso delle terapie antibiotiche.

L'impetuosa accelerazione dei cambiamenti ambientali e sociali confliggerà con i tempi della naturale capacità di adattamento del "sistema uomo" scanditi dalla sua storia evolutiva biologica, i cui lenti tempi darwiniani contrastano con la tumultuosa evoluzione culturale. Questa dis-cronometria renderà sempre più difficili comportamenti adattivi a favore di comportamenti mal-adattivi.

Il paziente del futuro sarà sempre più un sistema biologico a rischio di disadattamento, che potrà perdere progressivamente le proprie capacità intrinseche di **robustezza e resilienza** e sarà sempre più incapace di conservare la propria stabilità e la reciprocità dinamica con l'ambiente circostante.

La **sofferenza psichica** richiederà maggiori attenzioni: già oggi, pur inquadrandola in formali diagnosi psichiatriche e statistiche, essa affligge almeno una persona su otto secondo l'OMS (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>).

Modificazioni dell'**exposoma** (anche figlie del *climate change*) si riverbereranno a livello psichico disegnando nuove entità nosografiche come l'eco-ansia e si rifletteranno, in un arco medio di tempo di 5-10 anni, anche a livello organico.

Nuovi modelli di **interattoma** (insieme delle relazioni di ogni umano con gli altri umani e con gli altri esseri viventi) condurranno ad una condizione di nevrosi collettiva in 30-50 anni (*Kulkova J et al. Medicine of the future: How and who is going to treat us? Futures 2023;146:103097*).

La bidirezionalità tra progressiva virtualizzazione dei rapporti e tendenza all'isolamento porterà allo sviluppo di un **interattoma** virtuale, di per sé disfunzionale che, in presenza di un **exposoma** reale peggiorerà il **burden** "tossico" del "sistema-uomo", con una risposta psico-neuro-endocrino-immunologica disadattativa.

Si osserverà un innalzamento costante degli **indici di flogosi** e delle **lesioni infiammatorie** come ben documentato anche dagli studi sulla correlazione tra *early stage adversity* e predisposizione alle patologie infiammatorie in età adulta, o sul rapporto diretto tra emozioni negative e aumento dei **markers** citochinici di infiammazione.

Il paziente del futuro sarà un paziente sempre più infiammato e neuro-infiammato, le cui molteplici comorbidità riconosceranno in questa condizione la propria comune matrice.

È in questo scenario che, per rispondere alle necessità del paziente del futuro, si impone un cambio di paradigma della Medicina e dei Sistemi Sociosanitari come postulato e raccomandato nella **Dichiarazione di Milano 2022 - Nuovi Obiettivi della Medicina**.

Ed è sulla base di queste premesse che la Medicina dei Sistemi sarà in grado di offrire il proprio valido contributo in quanto Medicina frutto dell'ibridazione dei saperi e la cui prospettiva si incardina sui 4 elementi fondamentali per la gestione della salute e del benessere del paziente del futuro:

- **Prevenzione**
- **Personalizzazione**
- **Predittività**
- **Precisione**

In questo contesto merita una specifica attenzione la *Low Dose Medicine*, che entra a pieno titolo all'interno della Medicina dei Sistemi e, correlata ad essa, la **Low Dose Pharmacology** (caratterizzata dall'utilizzo di dosaggi sub-nanomolari fisiologici di molecole biologiche) in quanto rappresentano coerenti soluzioni applicative di una Medicina che identifica come momento etio-patogenetico cruciale della malattia l'alterazione dei *cross-talk* tra le cellule e tra i *network* operati dalle molecole segnale.

Infatti, solo una Medicina in grado di considerare l'*Insieme* e non la singola molecola o la singola cellula può svelare e comprendere la patogenesi delle malattie e su di esse agire in profondità.

Nuove grandi sfide attendono il paziente del futuro ed una grande sfida in particolare attende la **Medicina del futuro**. Per rispondere ai crescenti e complessi bisogni di salute della comunità ed offrire valide soluzioni ai problemi clinici e sanitari emergenti, la Medicina dovrà ridisegnare sé stessa per divenire:

1. Una Medicina che si avvalga dei **big data** e delle interazioni virtuali per favorire l'interpretazione dell'unicità del paziente senza ridurre il medico ad un *data doctor*, lasciandogli più tempo per la creazione di relazioni di empatia e *concordance*
2. Una Medicina che sappia giovare dei risultati della **Ricerca** in ogni campo del sapere senza diventarne una palestra applicativa passiva. Dunque, una Medicina capace anche di Ricerca originale, specifica per obiettivi, metodi e risultati clinici
3. Una Medicina che sia **predittiva** ma libera dall'ansia predittiva
4. Una Medicina che sia **di precisione** ma che non conduca alla frammentazione della visione sistemica del paziente nel suo essere un *unicum* "corpo-mente-spirito"
5. Una Medicina che si avvalga anche dell'**integrazione** fra diversi approcci diagnostici e terapeutici (*overlapping*), e tra differenti Farmacologie (di sintesi e naturale-biologica, degli alti e dei bassi dosaggi) e di interventi sulla *persona-sistema* come, per esempio, quelli di tipo psichiatrico, fisiatrico, termale o come il movimento
6. Una Medicina che privilegi un **approccio preventivo** e non solo terapeutico e che preveda una sempre maggiore accessibilità ed efficienza delle diagnosi e delle cure, ottimizzando il carico umano ed economico dei metodi farmacologici, fisici e chirurgici, e valorizzando anche le tecniche riabilitative
7. Una Medicina che preveda, per un paziente sempre più cronico, con comorbidità, politrattato e bisognoso di cure per le proprie disabilità, trattamenti a **basso impatto** sia sul microcosmo individuale sia sul macrocosmo ambientale attraverso la riduzione del *burden* farmacologico, dei dosaggi dei medicinali e delle concentrazioni dei loro principi attivi, facendo tesoro anche delle opportunità offerte dalla *Low Dose Medicine*
8. Una Medicina capace di prevenzione primaria e secondaria ed in grado di agire negli **early stage** (fasi precoci) di malattia
9. Una Medicina che favorisca il mantenimento del paziente in **low disease activity** (bassa attività di malattia), una volta portato in remissione
10. Una Medicina che consideri che **"un'oncia di prevenzione vale una libbra di trattamento"**

## **LA CHARTA DEL SYMPOSIUM 2023 – IL PAZIENTE DEL FUTURO**

è stata approvata dai relatori del secondo Symposium 2023 “**MEDICINA DEI SISTEMI. Modelli di integrazione nella prassi clinica e nuove soluzioni terapeutiche. IL PAZIENTE DEL FUTURO**”:

### **MARIANO BIZZARRI**

Professore Associato di Patologia Clinica. Direttore del Systems Biology Laboratory, Università di Roma "La Sapienza"

### **LAURA BOELLA**

già Professore Ordinario di Filosofia Morale presso il Dipartimento di Filosofia, Università Statale di Milano

### **ERNESTO BURGIO**

ECERI – European Cancer and Environment Research Institute, Bruxelles

### **MARIO CLERICI**

Professore Ordinario di Immunologia ed Immunopatologia, Università degli Studi di Milano

### **FABIO ESPOSITO**

Presidente della Scuola di Scienze Motorie, Università degli Studi di Milano

### **STEFANO FAIS**

Dirigente di Ricerca, Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare, Istituto Superiore di Sanità

### **VASSILIOS FANOS**

Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Cagliari

### **ALESSIO FASANO**

Professor of Pediatrics, Harvard Medical School and Professor of Nutrition, Harvard T.H. Chan School of Public Health - Boston, MA (USA)

### **NICOLETTA GAGLIANO**

Professore Ordinario di Anatomia Umana. Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano

### **ANGELO GEMIGNANI**

Professore Ordinario di Psicobiologia e Psicologia Fisiologica, Università degli Studi di Pisa

### **JEANETTE MAIER**

Professore Ordinario di Patologia Generale e Patologia Clinica, Università degli Studi di Milano

### **MARCO PAOLONI**

Professore Associato, Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico Legali e dell'Apparato Locomotore, Università di Roma "La Sapienza"

### **ALBERTO PRIORI**

Professore Ordinario di Neurologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano

### **RAOUL SAGGINI**

Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università eCampus in Novedrate (CO)

### **FABRIZIO SALVINELLI**

Professore Ordinario di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-facciale, Università campus Bio-Medico, Roma

### **LUIGI TESIO**

Direttore del Dipartimento di Scienze Neuroriabilitative, IRCCS Istituto Auxologico Italiano - Milano.  
Già Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università degli Studi di Milano

### **GIAN VINCENZO ZUCCOTTI**

Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Milano. Direttore Dipartimento di Pediatria Ospedale dei Bambini V. Buzzi - ASST Fatebenefratelli - Sacco

I Medici che desiderino sottoscrivere la *Dichiarazione di Milano 2022 - Nuovi obiettivi della Medicina* e la *Charta del Symposium 2023 - Il paziente del futuro* possono inviare la propria adesione a [didattica@prmacademy.org](mailto:didattica@prmacademy.org) specificando:

- cognome, nome, eventuale specializzazione e indirizzo e-mail
- oggetto: adesione “Dichiarazione di Milano 2022 - Charta del Symposium 2023”



Gli interventi delle tre edizioni dei Symposium "MEDICINA DEI SISTEMI" sono visibili collegandosi al link:  
<https://medicinadeisistemi.livebit.it/>

oppure inquadrando il QR CODE