



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI UDINE

hic sunt futura

## STATI GENERALI ITINERANTI PER L'UMANIZZAZIONE DELLE CURE E IL BENESSERE ORGANIZZATIVO

Congresso scientifico

### Umanizzazione delle cure: come ri-costruire la filiera della salute

### La promozione della salute (longlife health): le conoscenze molecolari e lo sviluppo di una medicina personalizzata e partecipativa

**Bruna Scaggiante PhD**  
**Biologia Molecolare**

**Dipartimento Science della Vita, Università degli Studi di Trieste**  
**LILT Coordinamento regionale FVG**



Dipartimento di  
**Scienze della Vita**





## IL MANIFESTO PER L'UMANIZZAZIONE DELLE CURE E IL BENESSERE ORGANIZZATIVO

Udine, 30 novembre 2024

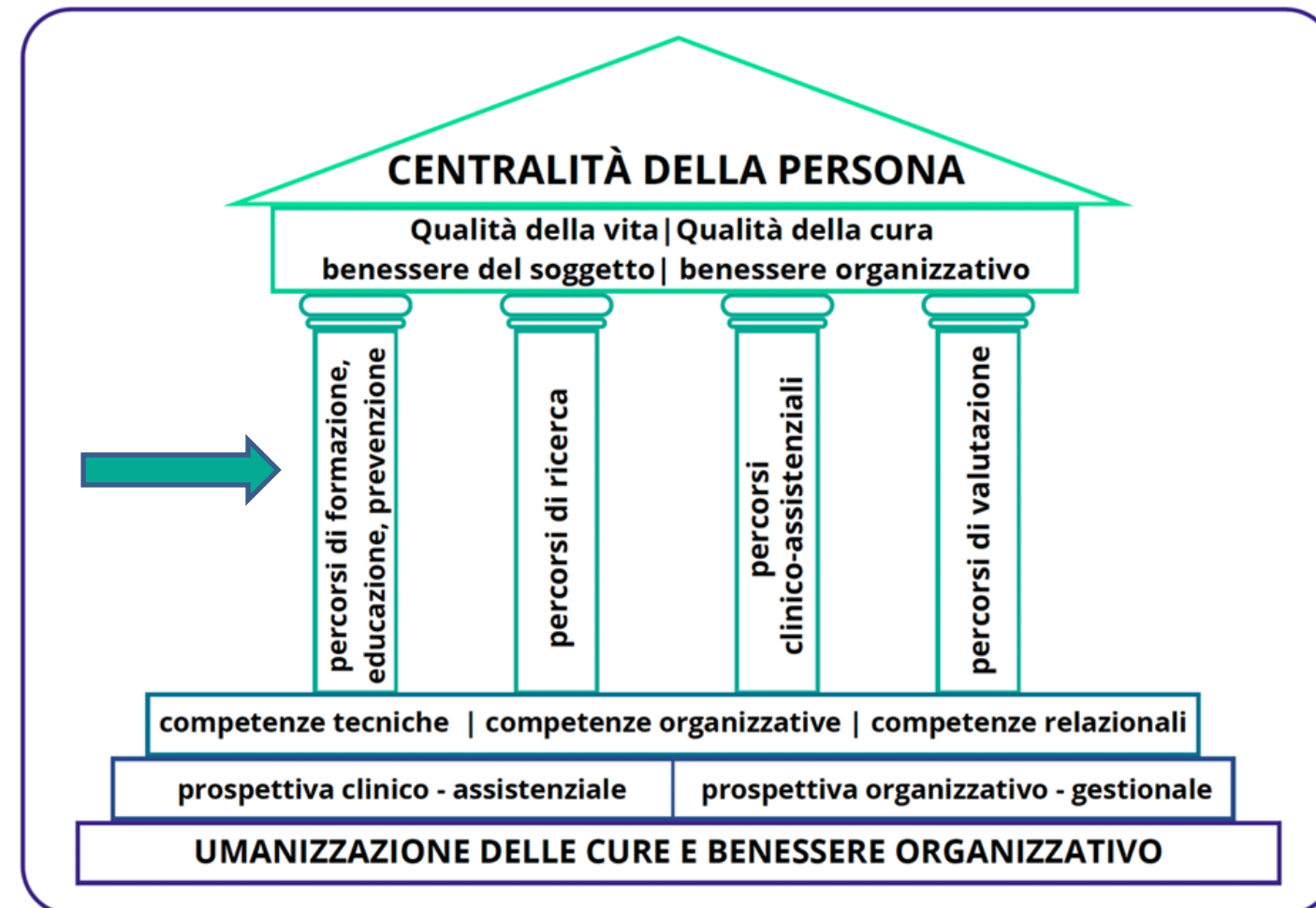
### UMANIZZAZIONE DELLE CURE È:

- 1. UN MODELLO DI CIVILTÀ.** Mantenere vivo nelle persone che abbiamo in cura l'amore per la propria vita oltre che per la propria salute. Fare esperienza di solidarietà, educare al rapporto intergenerazionale, generare modelli relazionali di umanità utili in tutti i contesti.
- 2. ACCOGLIERE I BISOGNI DI SALUTE DELLA POPOLAZIONE.** Salute come condizione di completo benessere fisico, mentale e sociale e non esclusivamente l'assenza di malattia o infermità, Organizzazione Mondiale della Sanità, concepita sia per l'individuo che per la collettività.
- 3. PRENDERSI CURA DELLA PERSONA NELLA SUA INTERESSA.** Farsi carico della dimensione psicologica, relazionale e valoriale della persona, evitando di limitarsi nel trattare esclusivamente la malattia.
- 4. ACCOGLIERE LA STORIA E LA NARRAZIONE DEL PAZIENTE.** Riconoscere il valore unico del vissuto della persona e delle sue esperienze. La narrazione personale diventa così parte integrante del percorso terapeutico.
- 5. PROMOZIONE DELLA SALUTE E DELLA PREVENZIONE.** Il mantenimento della salute a tutte le età e la prevenzione di patologie sono azioni strategiche per migliorare il benessere delle persone e della società. Promuovere attenzione alla salute come diritto e dovere della persona.
- 6. COOPERARE CON GLI ENTI DEL TERZO SETTORE.** Integrare gli enti del terzo settore e le associazioni di pazienti nei percorsi di salute per concretizzare soluzioni nella salvaguardia dell'universalità delle cure e nella sostenibilità del SSN.
- 7. PORRE LA TECNOLOGIA AL SERVIZIO DELLA PERSONA.** Applicare alle buone pratiche tutte le opportunità offerte dall'innovazione tecnologica, compresa l'intelligenza artificiale, rispettando l'etica e la morale: l'utilizzo delle nuove tecnologie non può prescindere dall'intelligenza umana.
- 8. GARANTIRE IL BENESSERE ORGANIZZATIVO.** La capacità di un'organizzazione di promuovere e mantenere il benessere fisico, psicologico e sociale di tutti i professionisti che operano al suo interno: Health Promoting Hospitals & Health Services.
- 9. FAVORIRE L'INTEGRAZIONE TRA OSPEDALE E TERRITORIO PER LA CONTINUITÀ DEL PERCORSO DI CURA.** Mettere in atto una rete di servizi sanitari e sociali capace di rispondere in modo coordinato e tempestivo ai bisogni del paziente, migliorando l'accessibilità alle cure e il supporto domiciliare.
- 10. GARANTIRE L'EVOLUZIONE DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE.** Organizzare i percorsi di cura per permettere ai cittadini un accesso semplice e trasparente, assicurando l'integrazione delle competenze.
- 11. GARANTIRE LA SICUREZZA.** Favorire la sicurezza delle informazioni di tutti i soggetti che prendono parte ai processi di cura pur garantendo accesso per una efficiente e rapida risposta di cura.
- 12. GARANTIRE LA SOSTENIBILITÀ.** Rendere il sistema sanitario capace di creare valore pubblico, soddisfacendo i bisogni delle generazioni attuali, senza compromettere la capacità delle generazioni future di soddisfare i propri.
- 13. GARANTIRE LA RESILIENZA.** Rendere i luoghi di assistenza e i programmi diagnostico terapeutici e assistenziali orientati alla persona, anche in situazioni di emergenza che impattano sull'organizzazione del sistema sanitario o sull'intera comunità.

Inquadra il QR CODE e scarica la Carta di Udine



### SOSTENIBILITÀ





# UMANIZZAZIONE DELLE CURE È PROMOZIONE DELLA SALUTE E DELLA PREVENZIONE

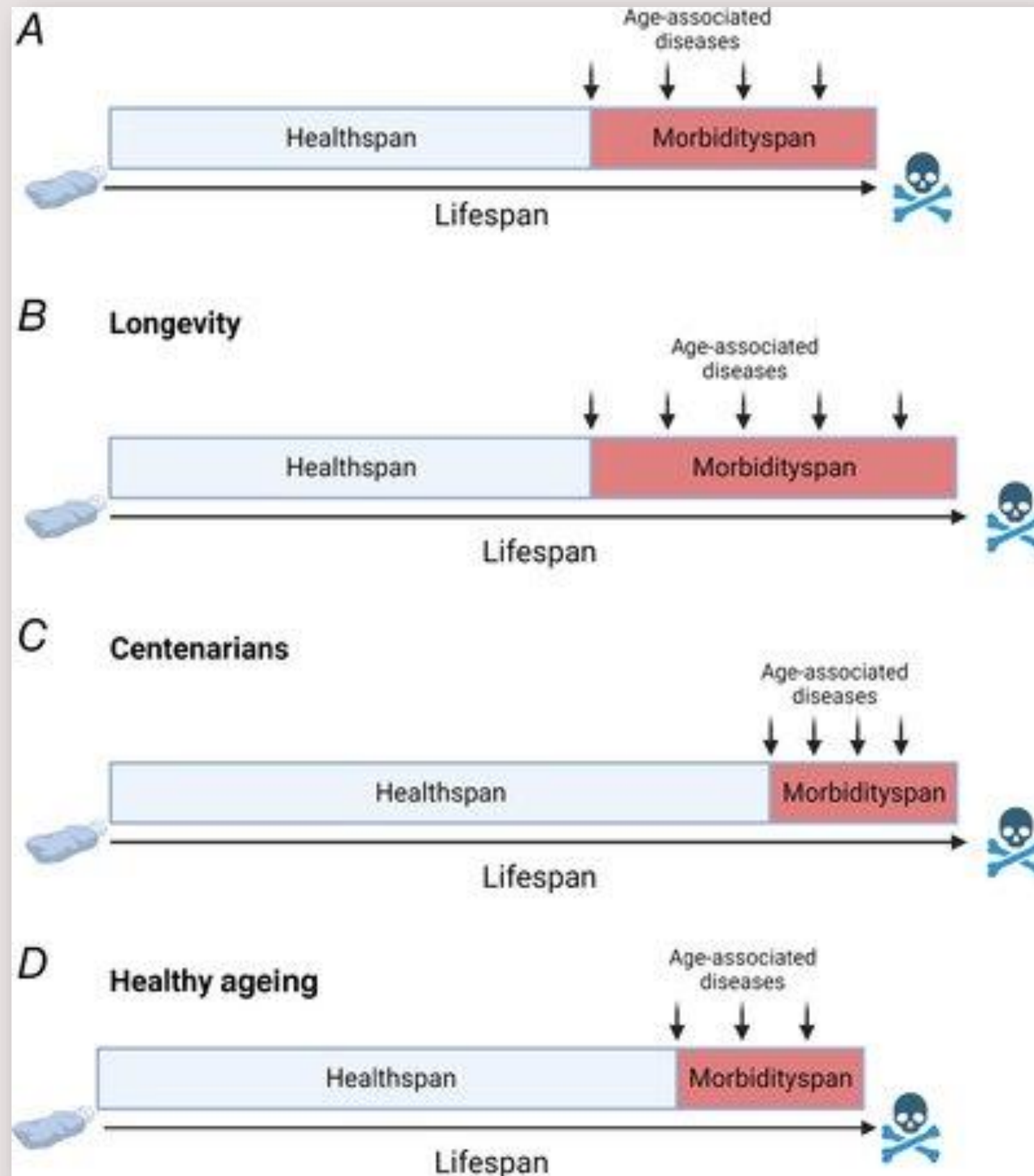
La promozione del mantenimento della salute a tutte le età e la prevenzione di patologie dovute a fattori di rischio modificabili sono **azioni strategiche** che mirano a migliorare il benessere delle persone e della società e a ridurre l'incidenza delle malattie.

Si integra nel **modello di salute bio-psico-sociale** che qui si declina anche alla **responsabilità compartecipata del cittadino**: **diritto** del singolo a vivere in ambienti che promuovono salute, ma anche **dovere** del singolo a scelte di vita sane generative di salute e benessere sociale.

Si concretizza in un processo che mira a promuovere e a rafforzare negli individui, sin dalla giovane età, l'educazione alla **consapevolezza** e alla **conoscenza** dei funzionamenti biologici e psico-sociali dell'uomo e degli altri organismi in relazione con l'ambiente, per sviluppare aderenza all'adozione di stili di vita sani e alla responsabilità per la propria salute e per quella della comunità.

**L'obiettivo è creare le condizioni per permettere ad ognuno di raggiungere il massimo potenziale di salute, promuovendo una responsabilità condivisa tra individui, comunità e istituzioni.**



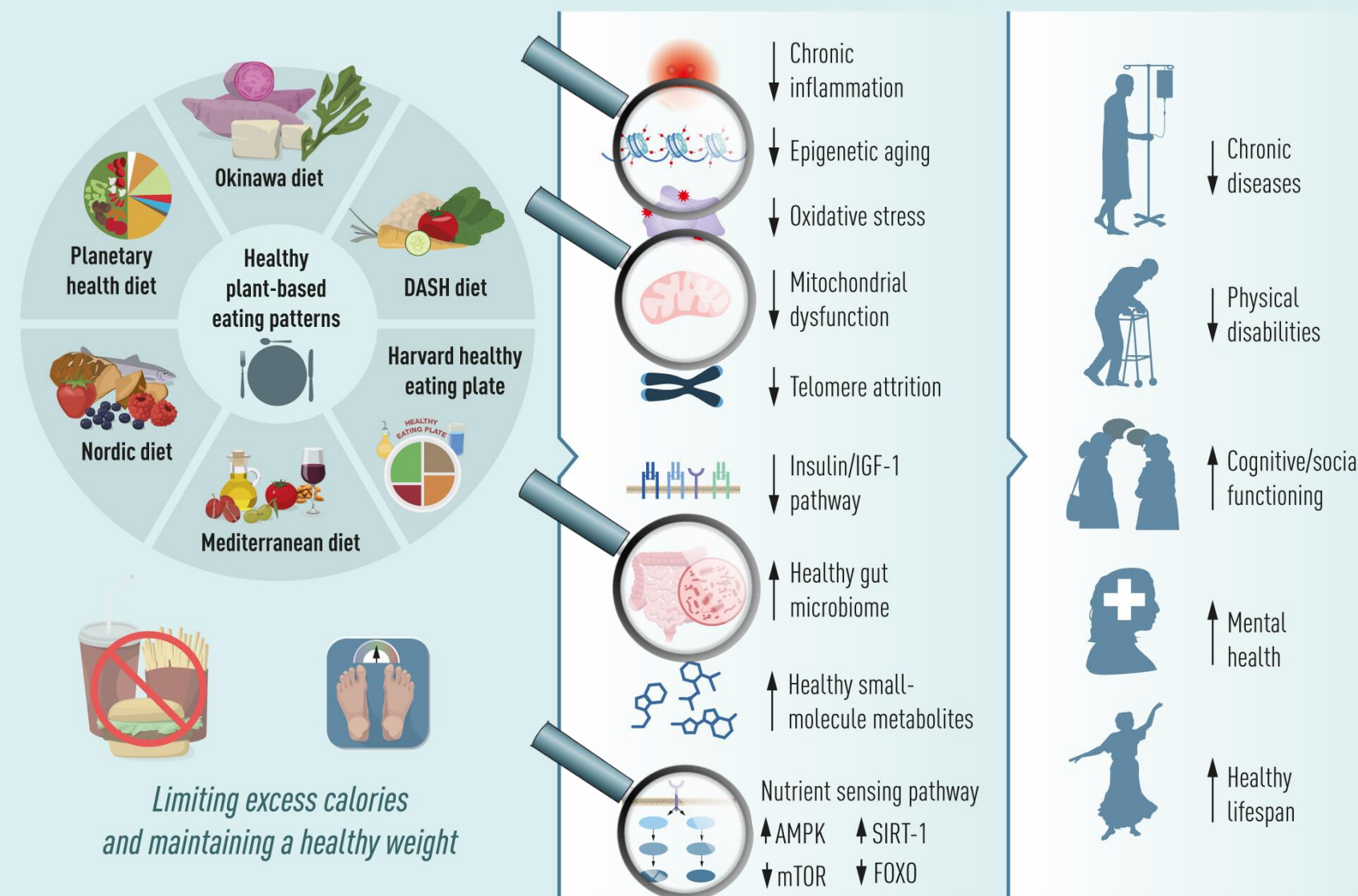


The World Health Organization estimates that 1 in 6 people are expected to be over 60 yr by 2030 (=2,1 billion of elderly worldwide)



# LOGLIFE HEALTH AND HEALTHY AGING

## Diet strategies for promoting healthy aging and longevity: An epidemiological perspective



The National Academy of Medicine defined healthy longevity as “years of good health approach the biological life span, with physical, cognitive, and social functioning that enable well-being”



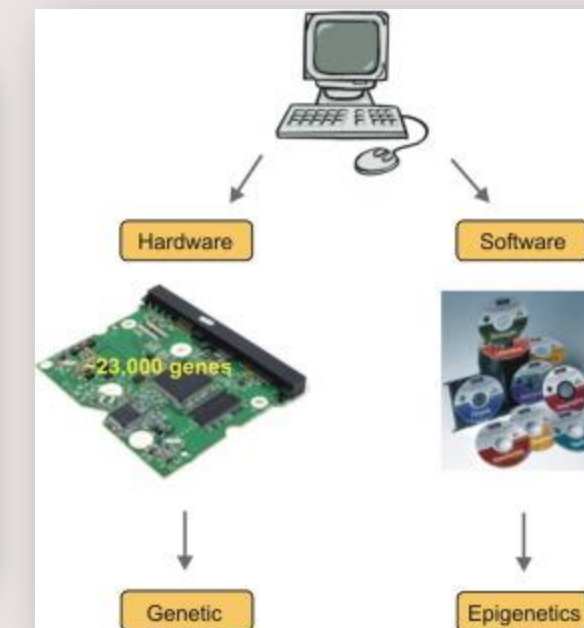
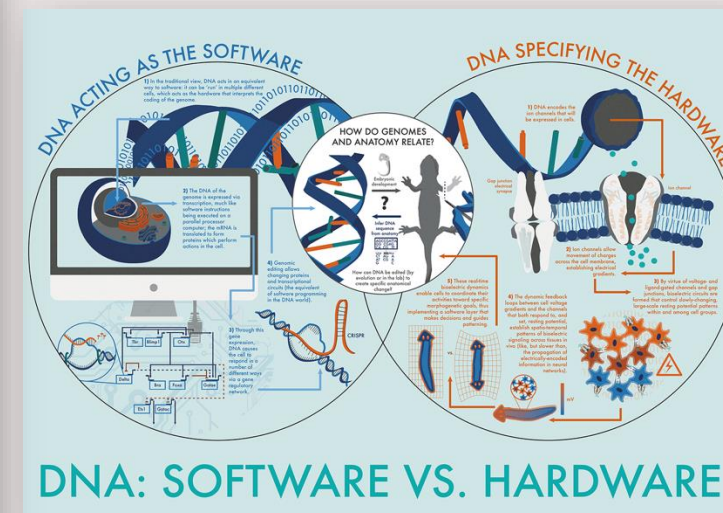
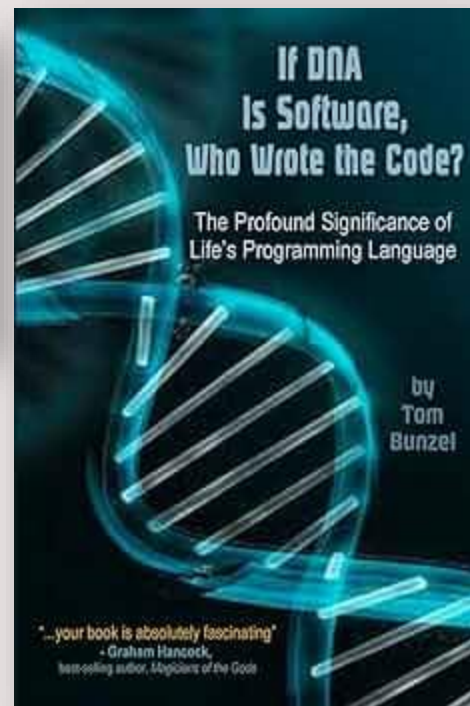
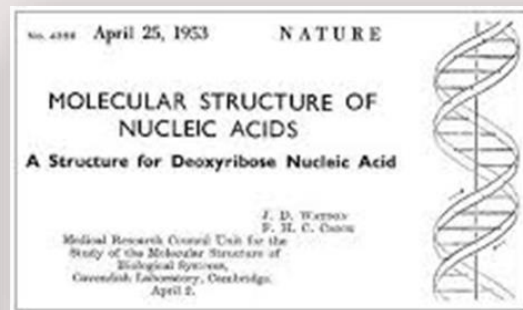
**JIM** Journal of Internal Medicine  
Founded in 1863

JIM Review-Key Symposium  
doi: 10.1111/jjim.13728

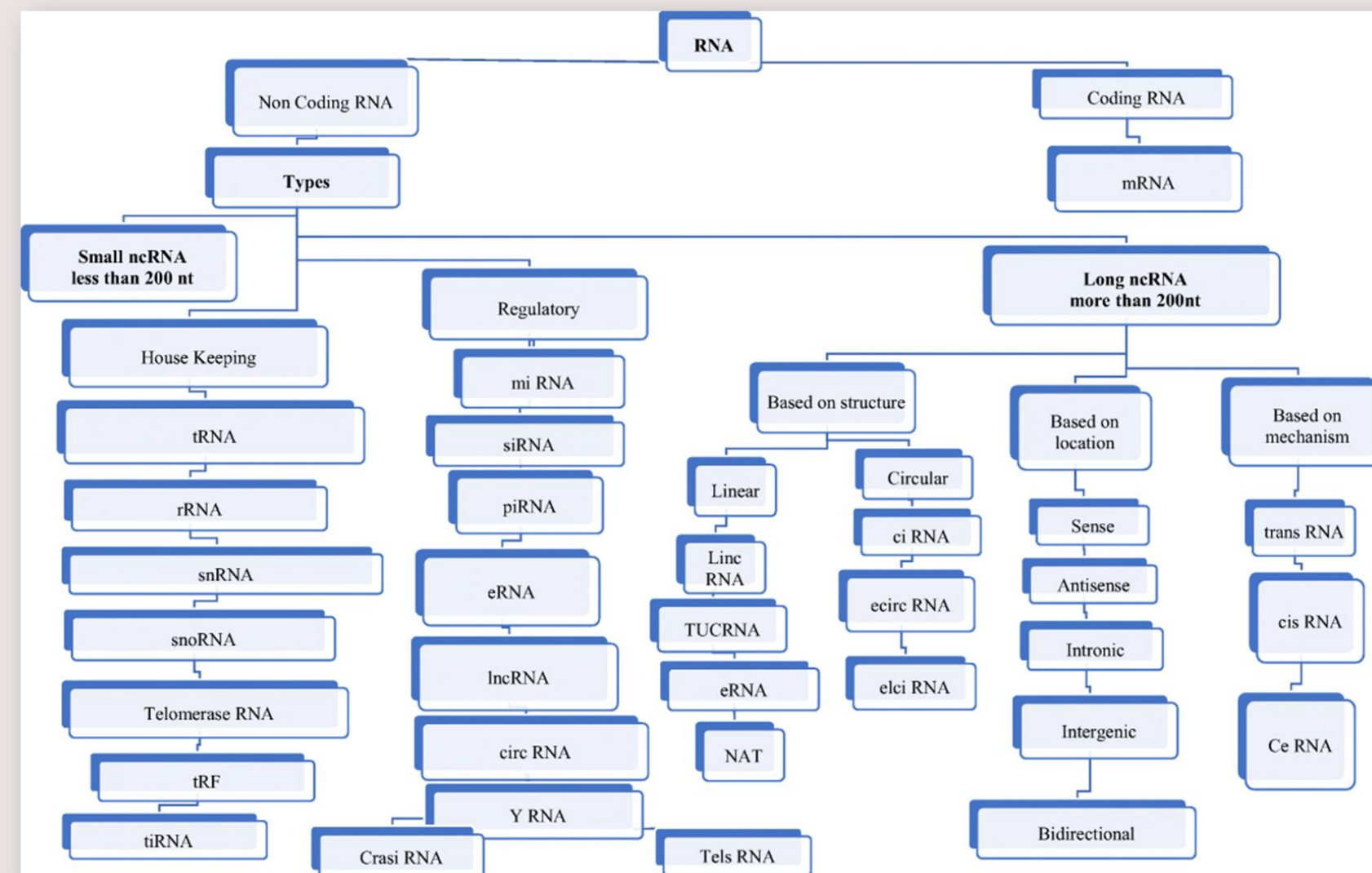
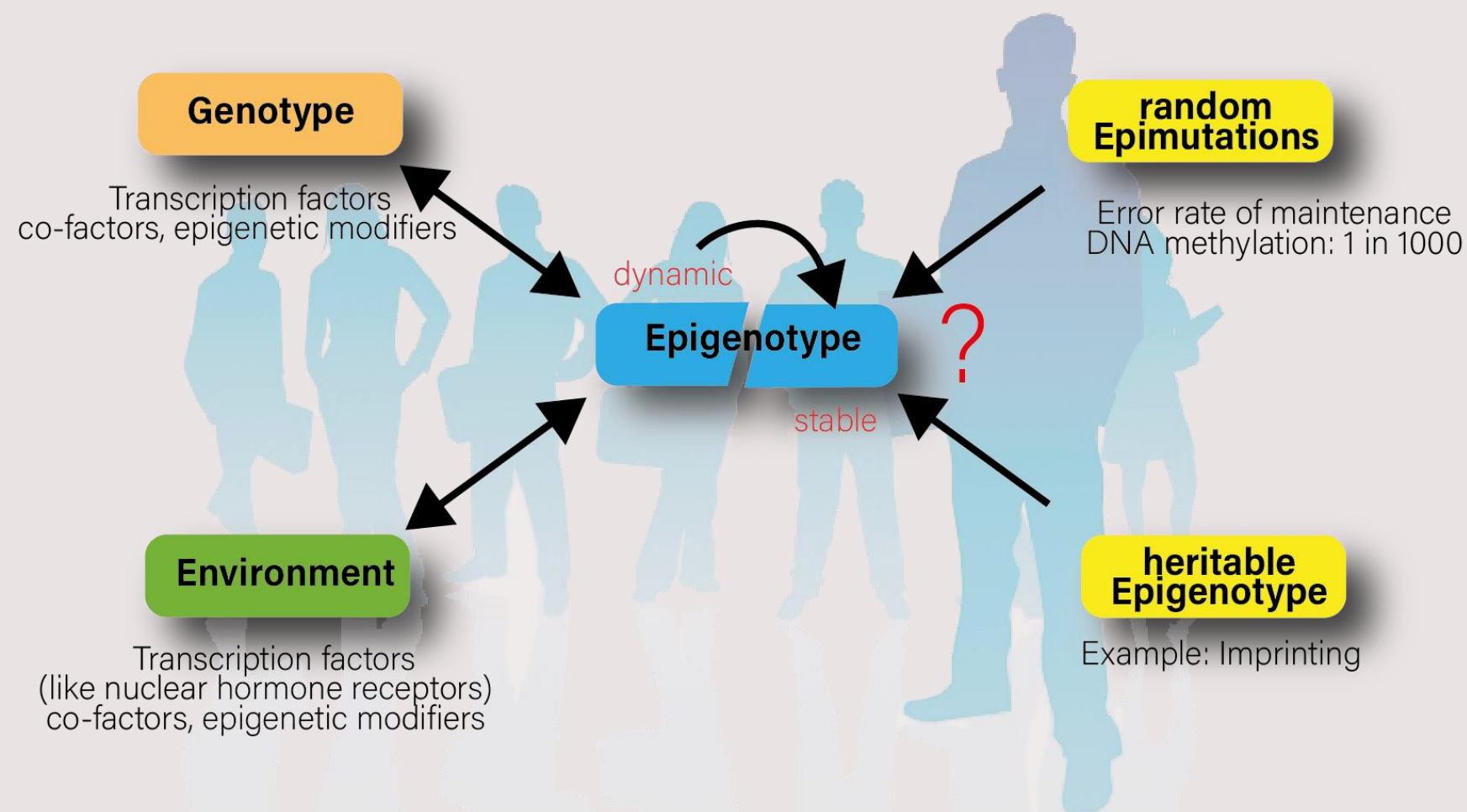
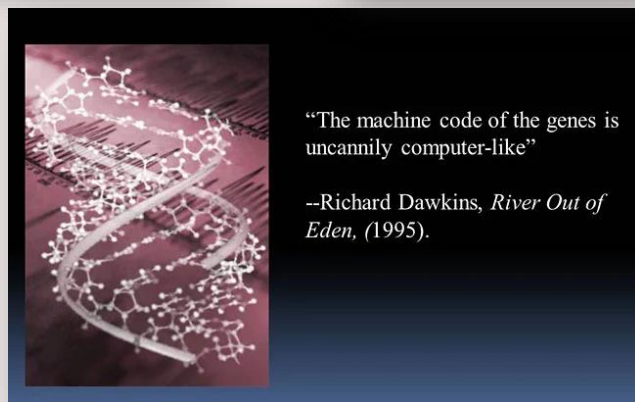
Diet strategies for promoting healthy aging and longevity: An epidemiological perspective

Frank B. Hu<sup>1,2</sup>



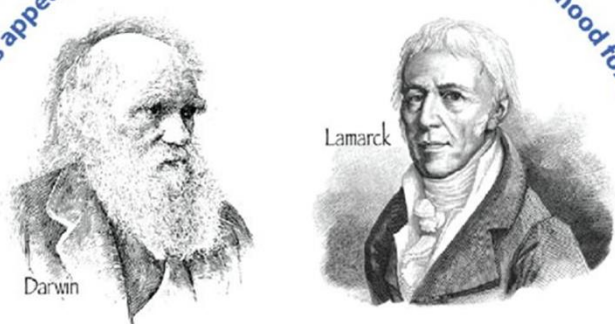


Waddington 1942 : esiste la natura statica del gene e la natura dinamica dell'espressione genica (epigenesi)



# Ereditarietà epigenetica

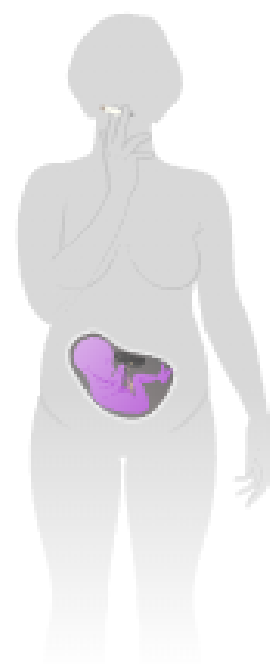
Epigenetic changes appear to precede and may even increase the likelihood for DNA mutations.



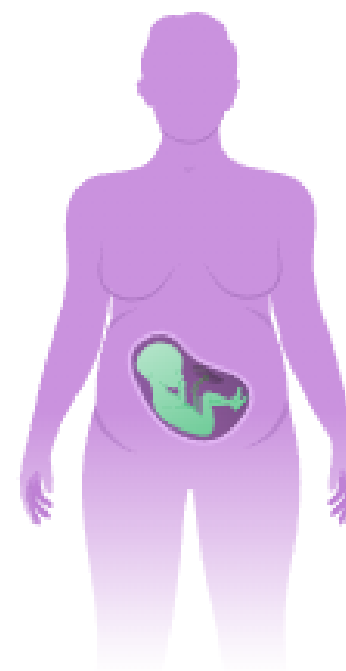
**Darwin**  
*Theory of Evolution*  
All species and organisms arise and develop through the natural selection of small, inherited variations that increase the individual's ability to compete, survive, and reproduce.

**Lamarck**  
*Theory of Inheritance of Acquired Characteristics*  
If an organism changes during life in order to adapt to its environment, those changes are passed on to its offspring.

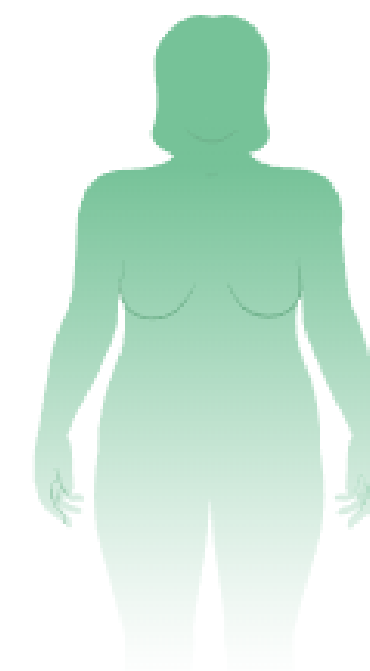
**Rapid evolution could provide the stimulus for mutations that enable long term adaptation.**



**Generation I – Grandmother smoking or exposed to cigarette smoke while pregnant, alters her epigenome.**



**Generation II – Epigenetic inheritance causes her daughter to suffer the effects of her cigarette exposure, an increase in hunger signals, leading to obesity.**



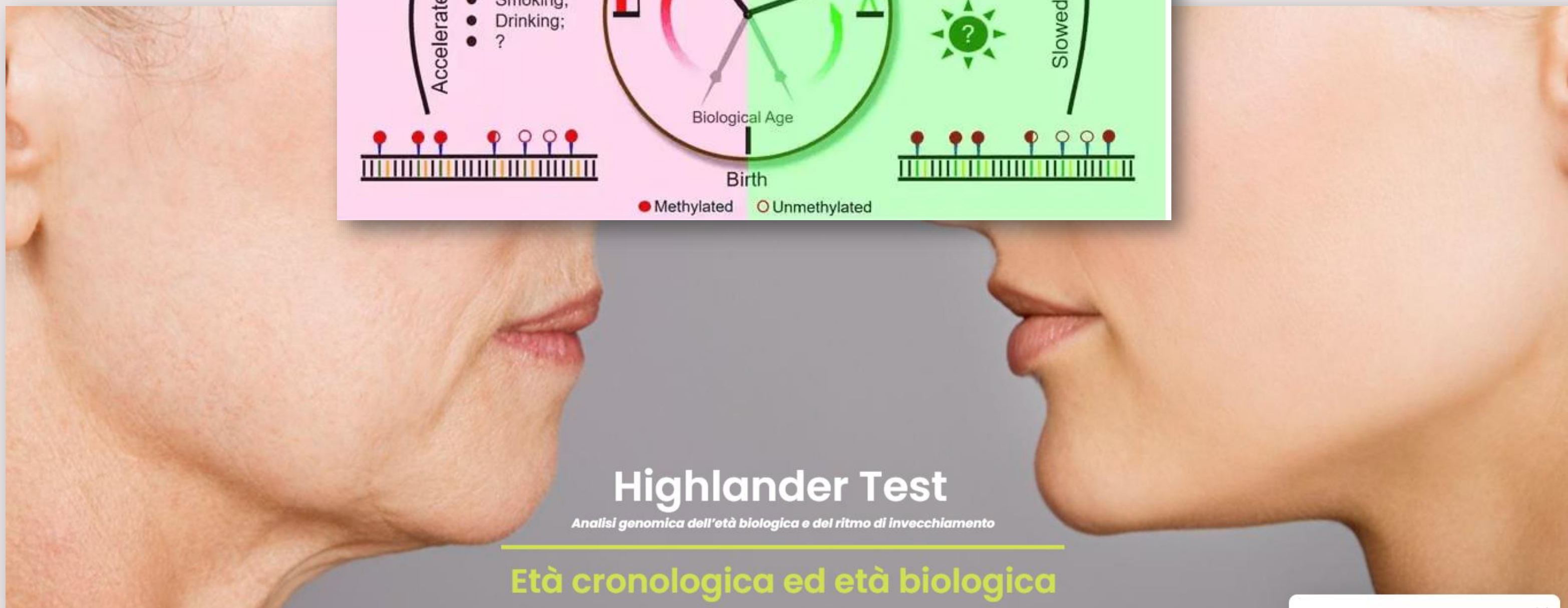
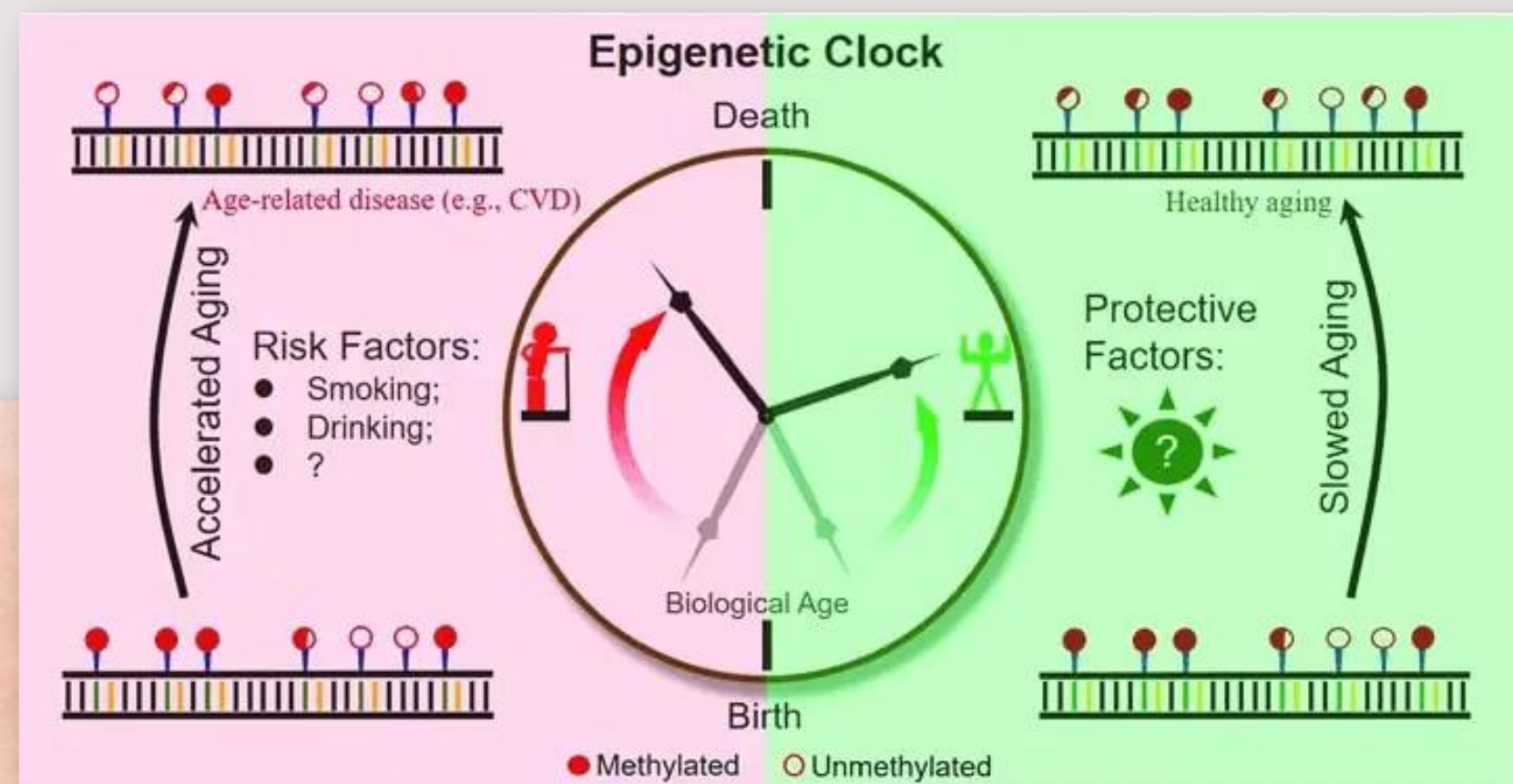
**Generation III – Epigenetic inheritance continues to affect her granddaughter similarly, leading to obesity, even though the granddaughter herself has never smoked.**

The premise of epigenetic inheritance is that the exposure of one generation to environmental or external agents, such as cigarette smoking, stress, or poor diet, has the potential to affect future generations to come.



## OROLOGIO EPIGENETICO DI HORVATH

Analizza 353 siti CpG (piattaforma Illumina) ed è in grado di predire l'età di un individuo con un margine di errore di circa tre anni.



### Highlander Test

Analisi genomica dell'età biologica e del ritmo di invecchiamento

Età cronologica ed età biologica



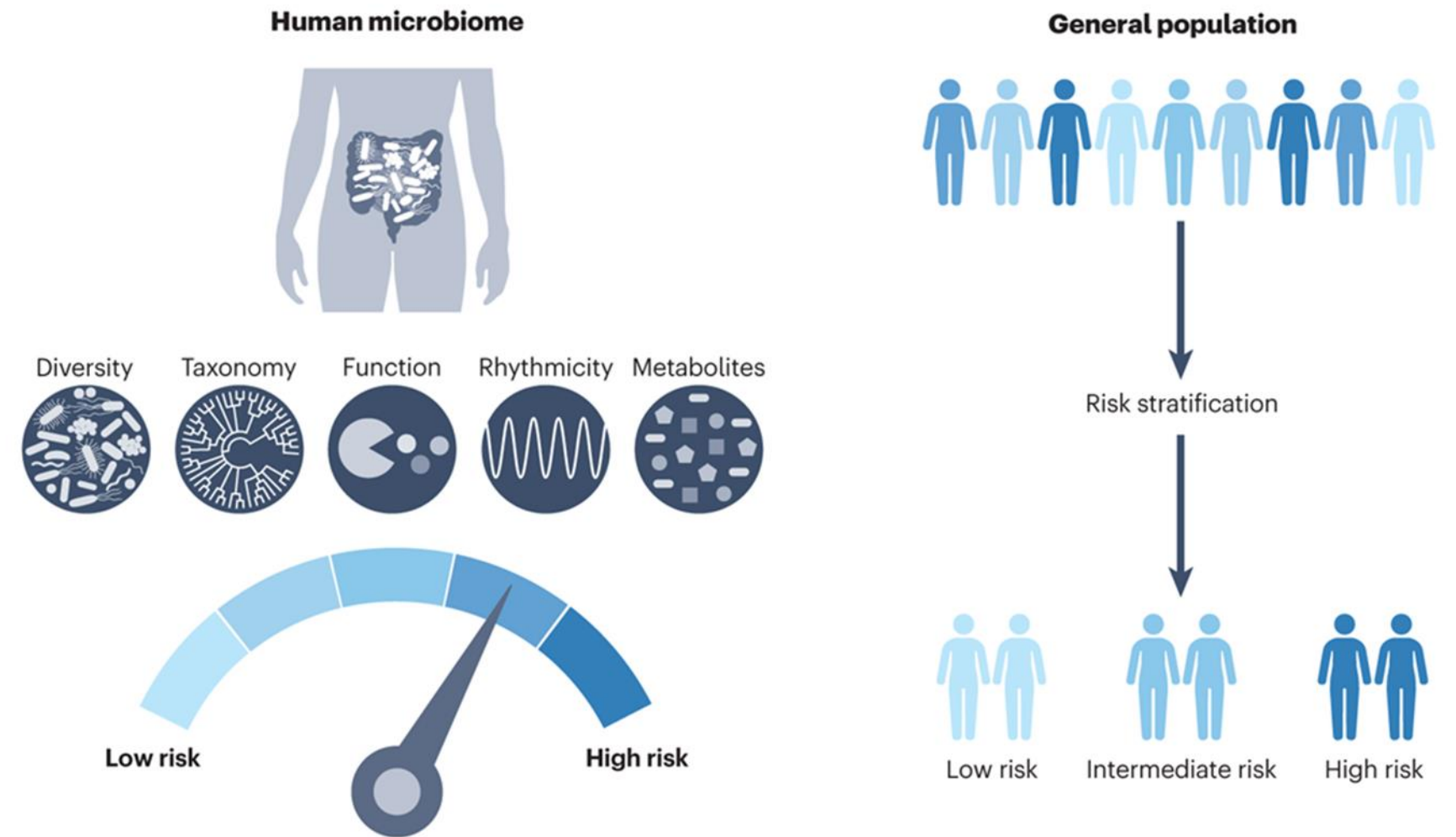
## Il corpo umano come ecosistema

# Did you know that you are a Superorganism?

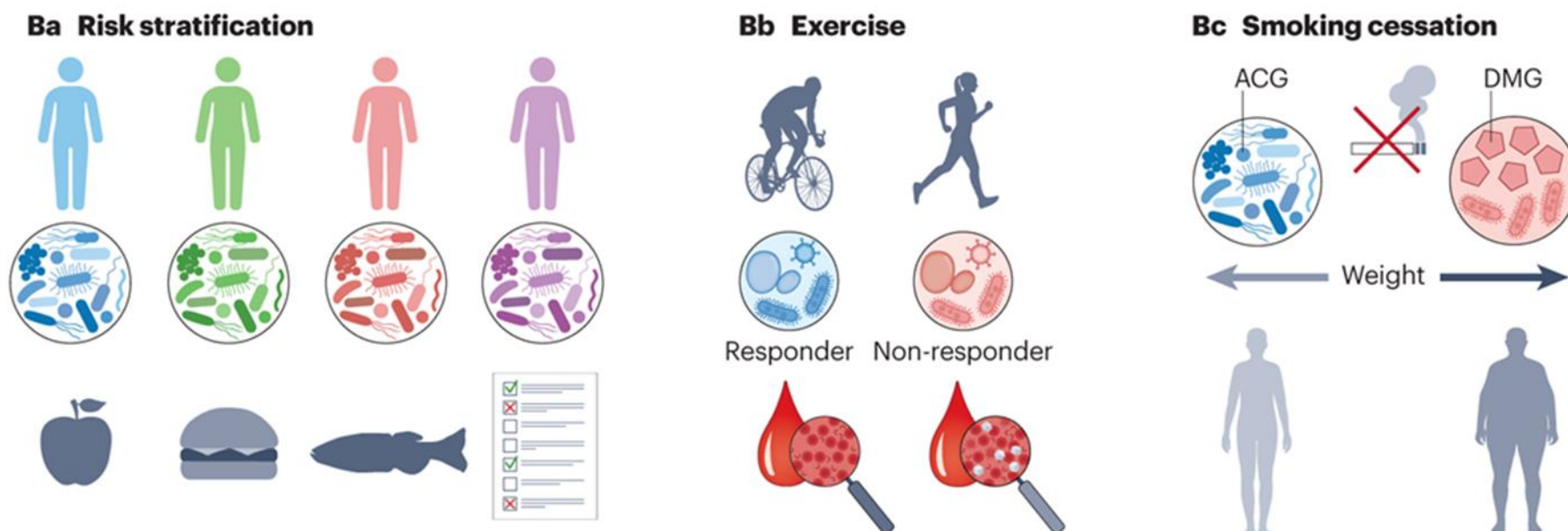


Più di 100 trilioni di microrganismi nell'intestino (1 kg di batteri) :  
1000 specie batteriche (un numero di geni 100 volte superiore a quello presente nel genoma umano).

### A Screening for populations at risk



### B Personalized disease prevention

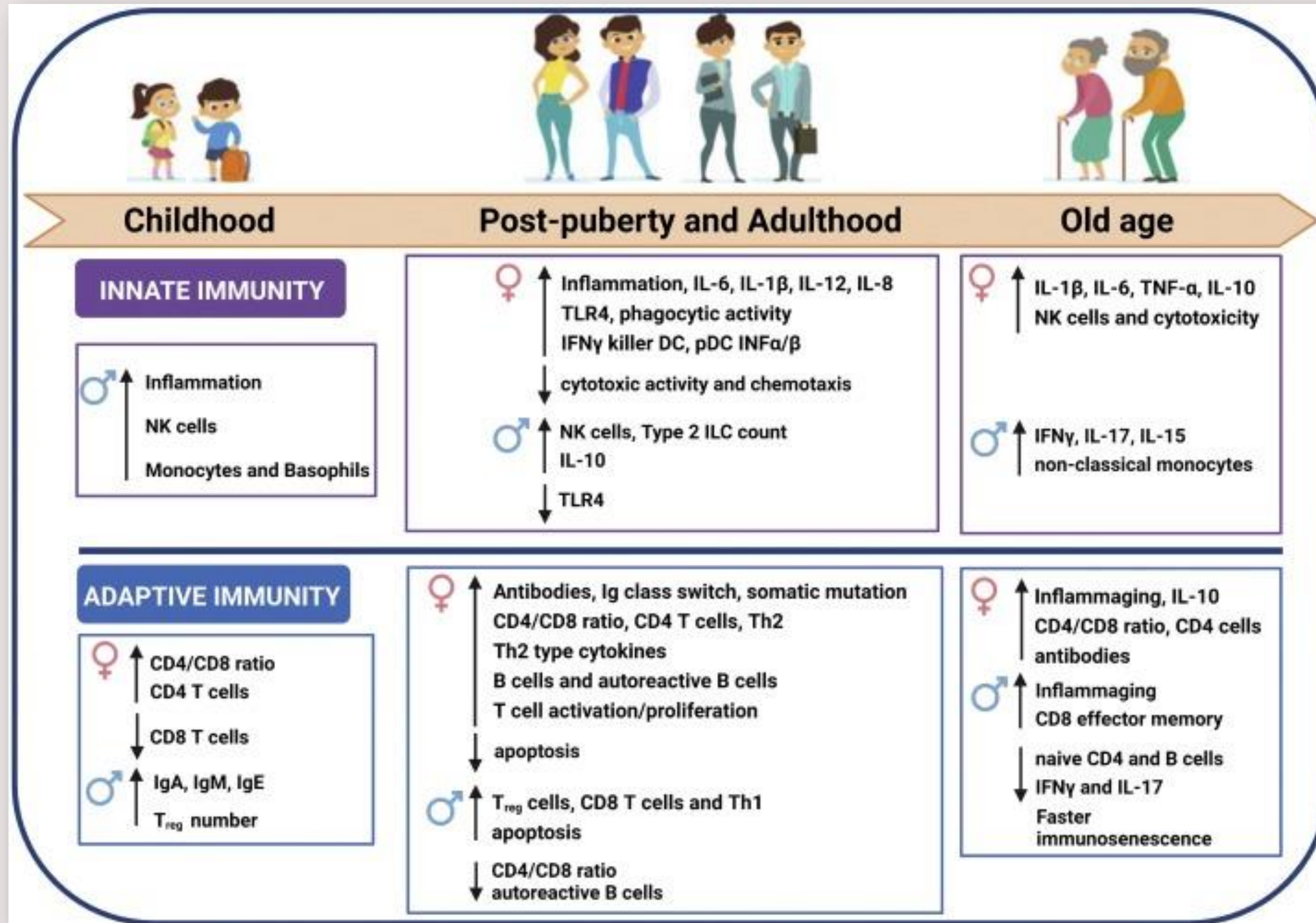


**Table 1**  
Age-related changes in GM and its metabolites in Italian Elderly and Centenarians.

	Elderly	Centenarians	References
Biodiversity	Decreased biodiversity	Increased biodiversity	Biagi et al., 2016
Composition	<b>Increase of pathobionts</b> ( <i>Enterobacteriaceae</i> and <i>Desulfovibrionaceae</i> )	<b>Increase of probiotic bacteria</b> <i>Bifidobacterium</i> and higher abundance of <i>Akkermansia</i> and <i>Christensenellaceae</i>	Biagi et al., 2010, 2012, 2013, 2016
Adaptation	<b>Maladaptation</b>	<b>Good adaptation</b>	Biagi et al., 2016
Function	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progressive loss of SCFA producing bacteria (<i>Faecalibacterium</i>, <i>Roseburia</i>, <i>Coprococcus</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmented capability for glycolysis and SCFA production</li> <li>Decrease in circulating tryptophan concentrations</li> <li>Specific signature of glycerophospholipids and sphingolipids</li> <li>Increased excretion of urine phenylacetylglutamine (PAG) and p-cresol sulfate (PCS)</li> <li>Specific profile of Volatile Organic Compounds (VOCs) in urine and feces</li> </ul>	Biagi et al., 2010; Wu et al., 2019; Rampelli et al., 2020 Collino et al., 2013 Collino et al., 2013 Montoliu et al., 2014 Conte et al., 2020

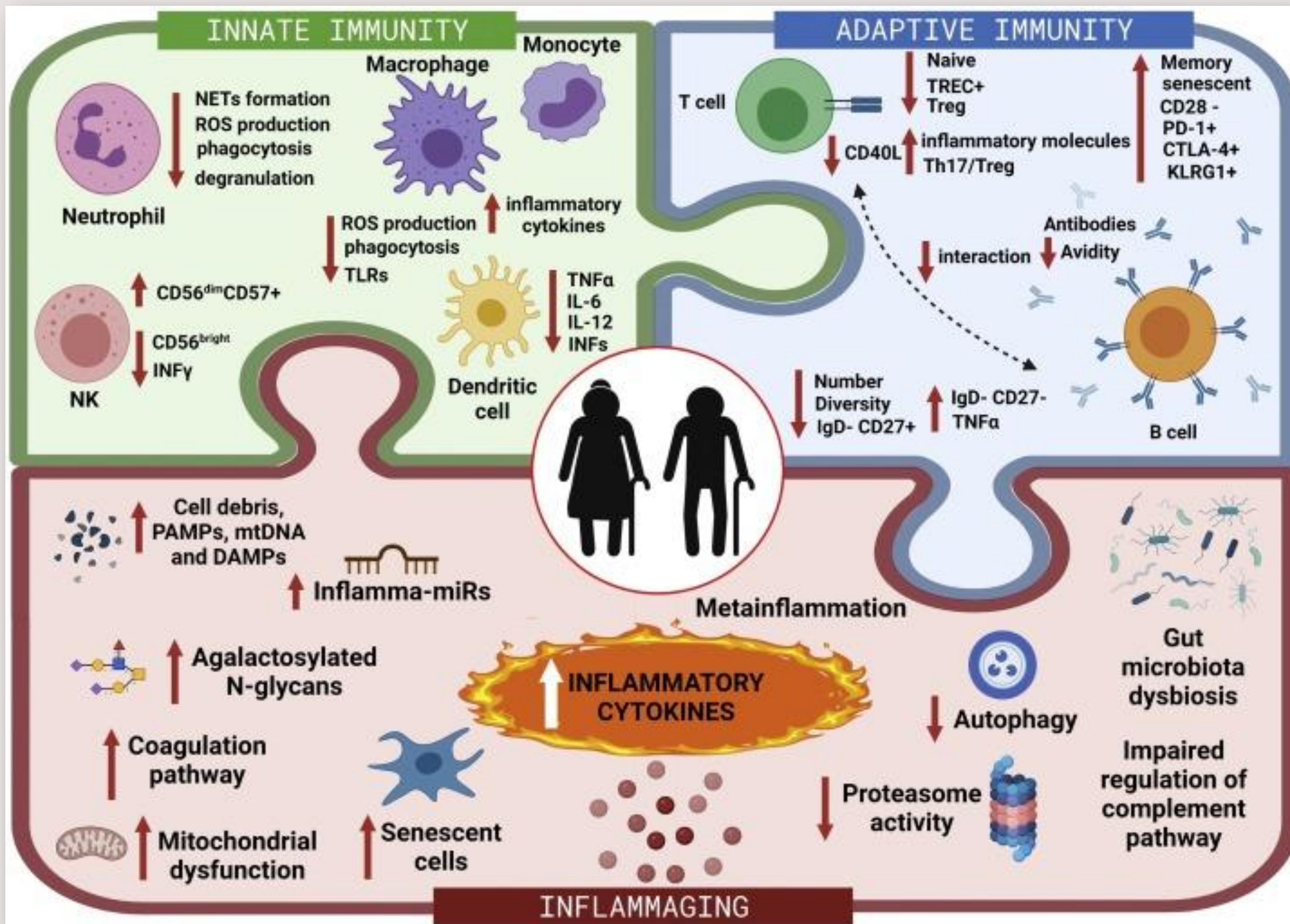


# IMMUNOBIOGRAPHY



**MEN EXPERIENCE A FASTER PROGRESSION OF IMMUNOSENESCENCE, AS EVIDENCED BY CHANGES IN IMMUNE CELLS AND INFLAMMATORY MEDIATORS**





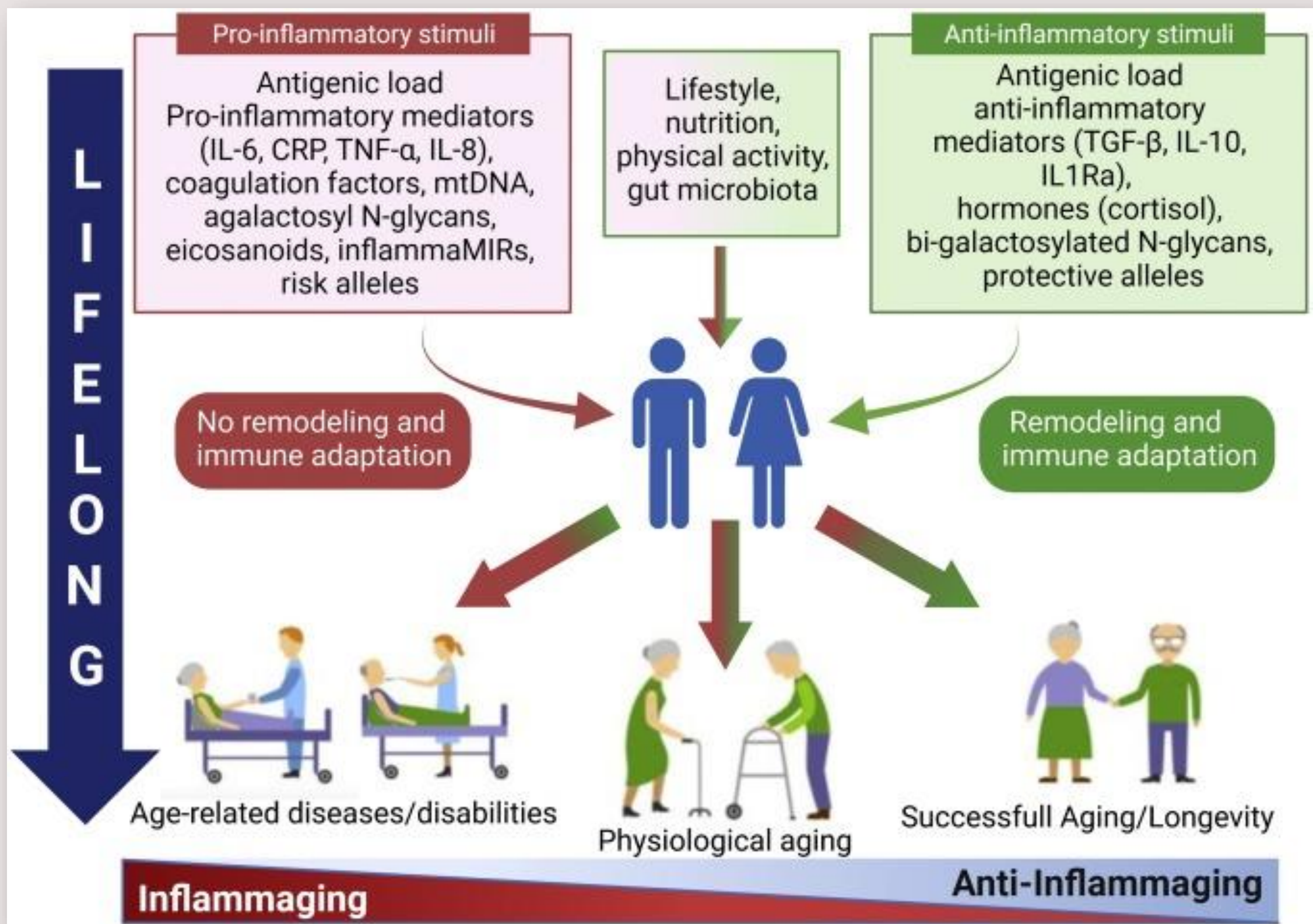
“IMMUNOSENESCENCE”

MULTIFACTORIAL PHENOMENON THAT AFFECTS BOTH NATURAL AND ACQUIRED IMMUNITY AND PLAYS A CRUCIAL ROLE IN MOST CHRONIC DISEASES OF THE ELDERLY

Contents lists available at ScienceDirect  
Ageing Research Reviews  
journal homepage: [www.elsevier.com/locate/arr](http://www.elsevier.com/locate/arr)

Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity?  
Aurelia Santoro<sup>a</sup>, Elisa Bientinesi<sup>b</sup>, Daniela Monti<sup>b,\*</sup>

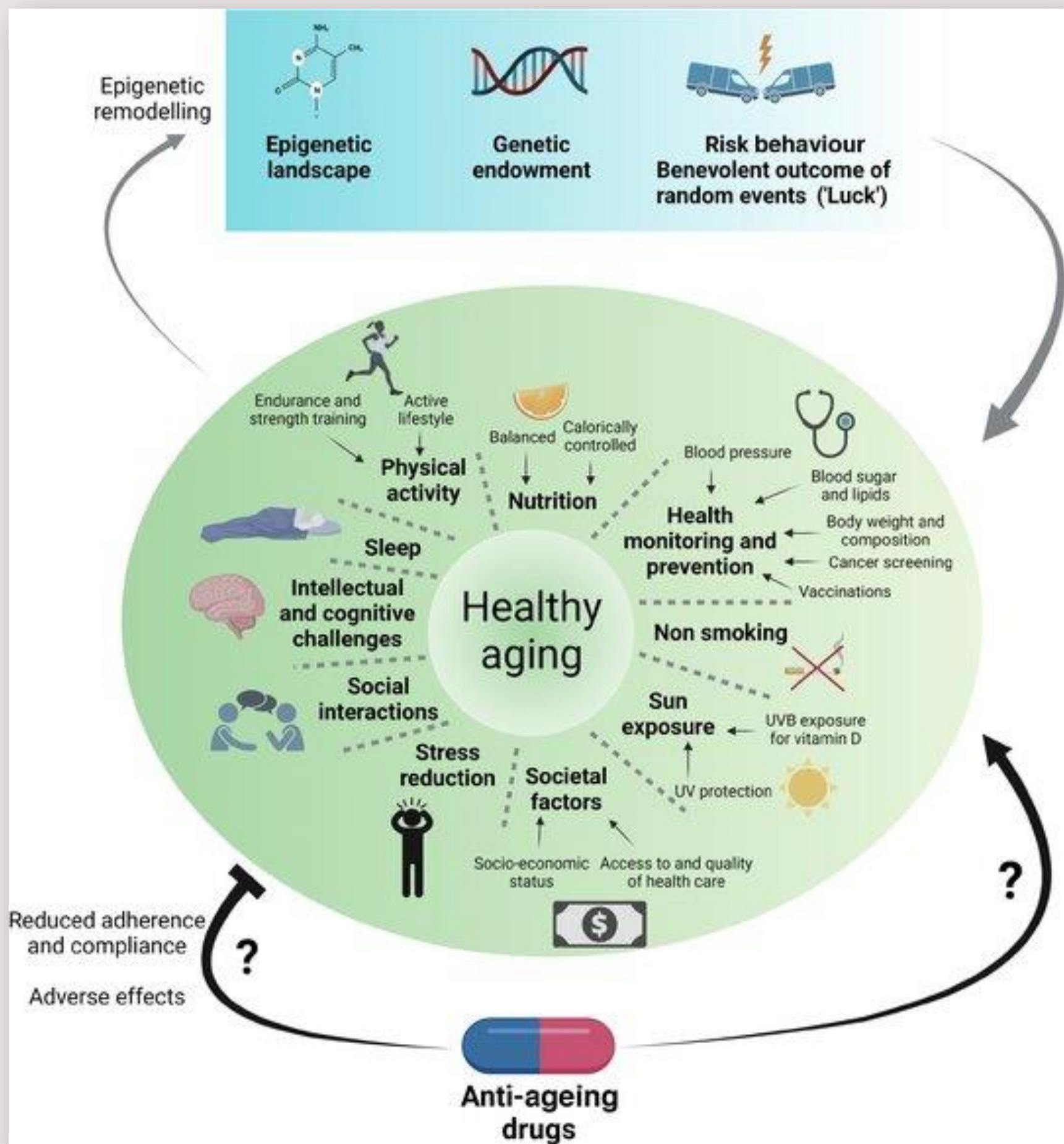




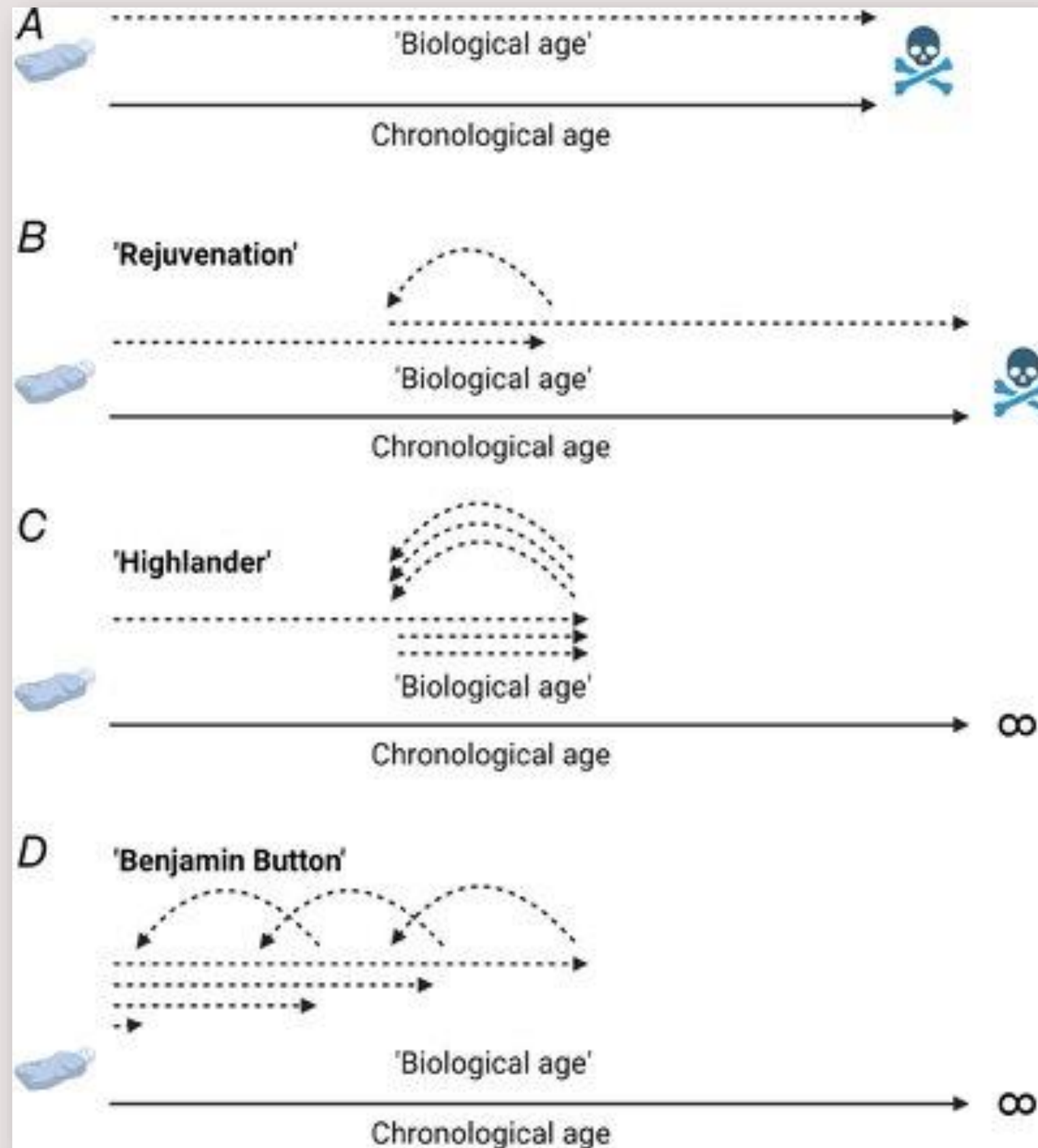
THE PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY STIMULI TO WHICH OUR ORGANISM IS EXPOSED THROUGHOUT LIFE, IN COMBINATION WITH A HEALTHY OR UNHEALTHY LIFESTYLE (DIET AND PHYSICAL ACTIVITY) AND THE GUT MICROBIOTA, HAVE AN IMPACT ON THE REMODELLING OF THE IMMUNE SYSTEM AND TRIGGER AN ADAPTIVE OR MALADAPTIVE RESPONSE.

EXCESSIVE STIMULATION OF PRO-INFLAMMATORY SIGNALLING PATHWAYS AND AN INEFFECTIVE ANTI-INFLAMMATORY RESPONSE ARE A DRIVING FORCE FOR THE DEVELOPMENT OF AGE-RELATED DISEASES AND DISABILITIES.





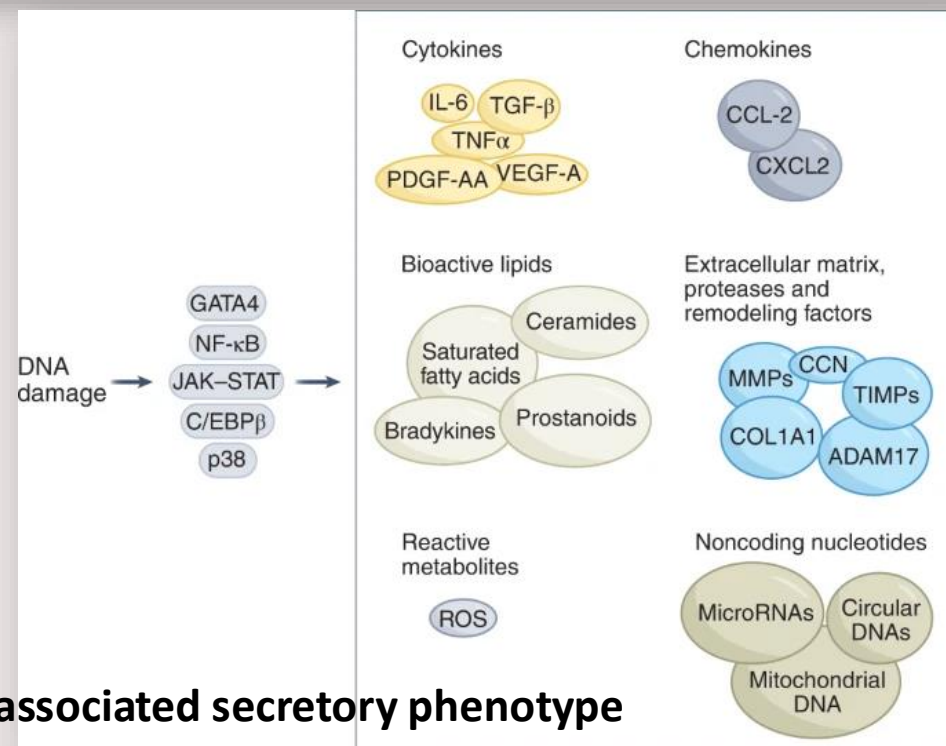
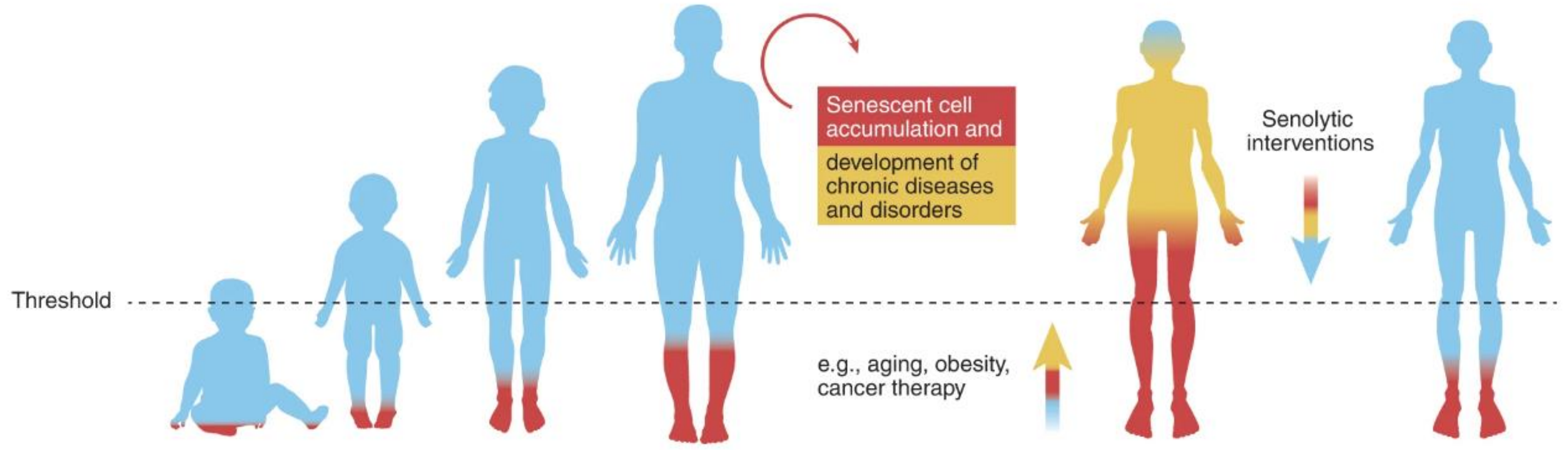
The concept of biological and chronological age: HYPE OR HOPE ?



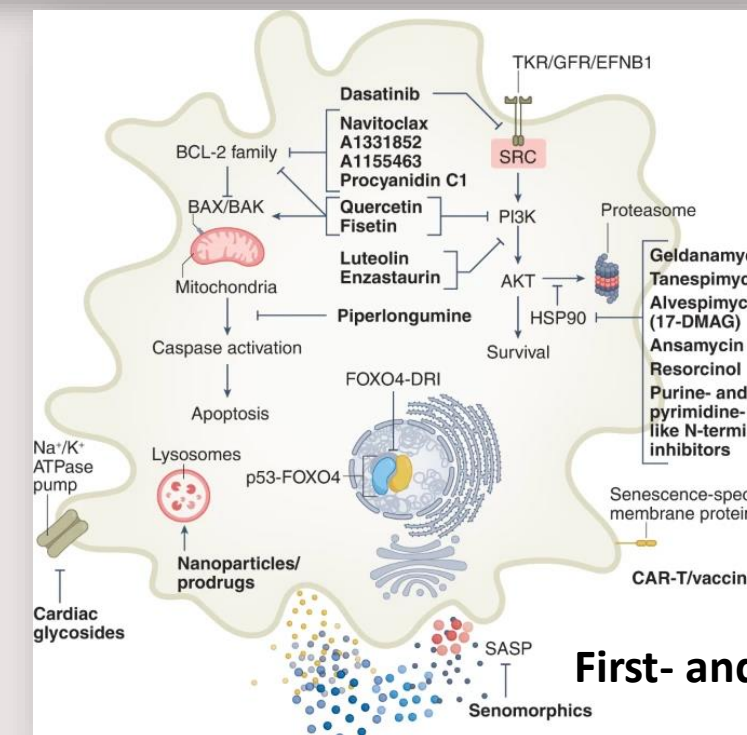


# One of the pillars of aging: cellular senescence

From: [Cellular senescence and senolytics: the path to the clinic](#)

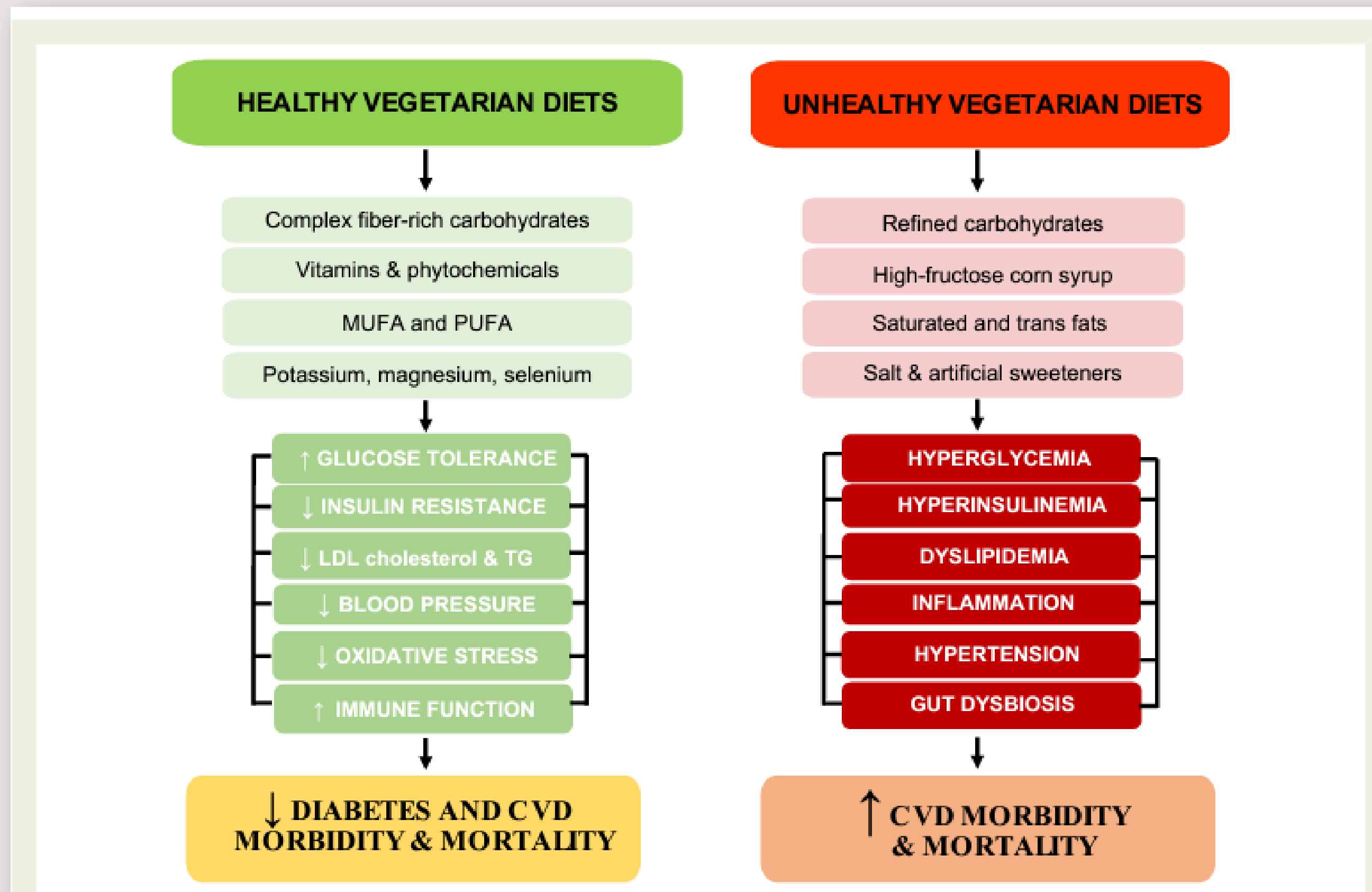


Senescence-associated secretory phenotype



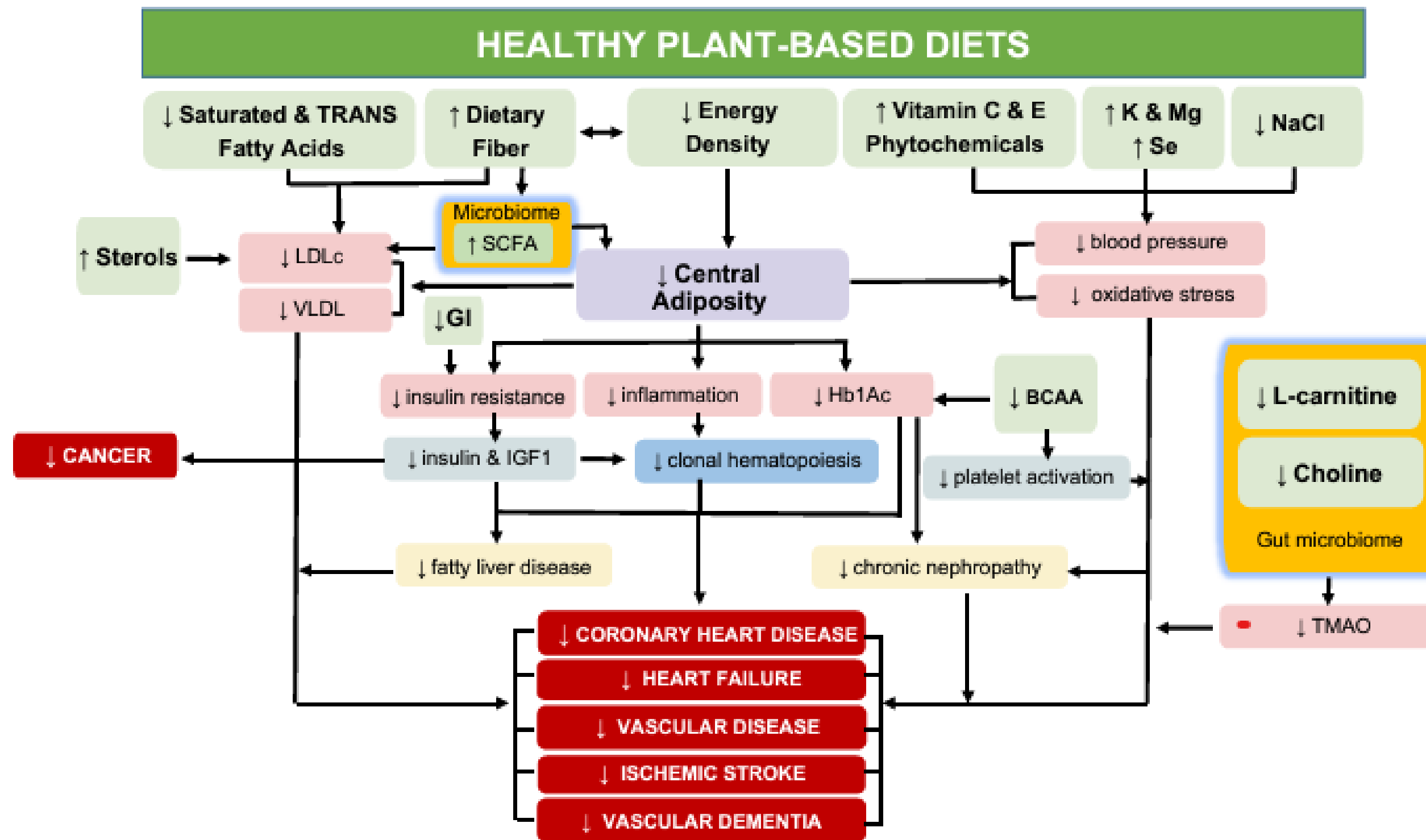
First- and second-generation senolytic strategies

REVIEW ARTICLE  
<https://doi.org/10.1038/s41591-022-09823-y>  
**Cellular senescence and senolytics: the path to the clinic**  
Selim Chaib<sup>1</sup>, Tamar Tchikonia<sup>1</sup> and James L. Kirkland<sup>1,2</sup>



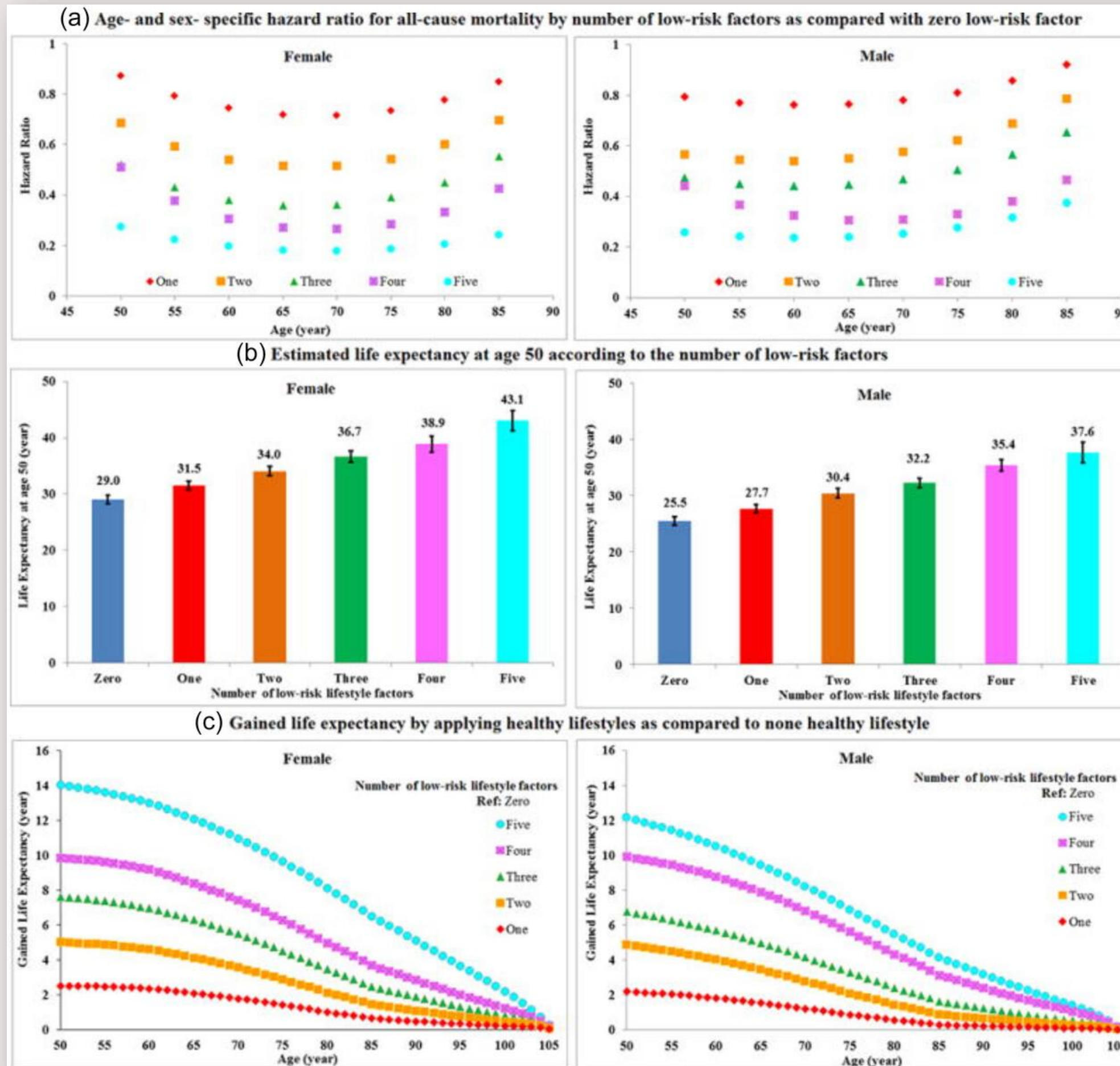
**Figure 1** Metabolic effects of healthy and unhealthy vegetarian diets. MUFA, monounsaturated fatty acids; PUFA, polyunsaturated fatty acids; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; TG, triglycerides.





**Figure 2** Cardioprotective mechanisms of healthy vegetarian diets. Multiple nutritional effectors of a healthy vegetarian diet modulate important metabolic, hormonal, and immune factors associated with the development of cardio- and cerebrovascular diseases. K, potassium; Mg, magnesium; Se, selenium; NaCl, sodium chloride; SCFA, short-chain fatty acids; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; VLDL, very-low-density lipoprotein; GI, glycaemic index; BCAA, branched-chain amino acid; TMAO, trimethylamine *N*-oxide.

Life expectancy estimated based on overall mortality rate of Americans (CDC report)



LOW-RISK LIFESTYLE FACTORS:

**CIGARETTE SMOKING** (NEVER SMOKING),  
**PHYSICALLY ACTIVE** ( $\geq 3.5$  H/WEEK MODERATE TO VIGOROUS INTENSITY ACTIVITY),  
**HIGH DIET QUALITY** (UPPER 40% OF ALTERNATIVE HEALTHY EATING INDEX (AHEI),  
**MODERATE ALCOHOL INTAKE** OF 5–15 G/DAY (FEMALE) OR 5–30 G/DAY (MALE),  
**NORMAL WEIGHT** (BODY MASS INDEX < 25 KG/M<sup>2</sup>).

JIM Review-Key Symposium  
doi: 10.1111/jim.13728

Diet strategies for promoting healthy aging and longevity: An epidemiological perspective  
 Frank B. Hu<sup>1,2</sup>



# OSANA EXPERIMENT: A NEW MODEL OF PRIMARY CARE

2018-2021, 6000 patients, 3 prevention-based medical centers, 1 centralized lifestyle medicine clinical facility

## 1. Preventative medical care

- Risk stratification & proactive health assessment
- Chronic disease checklists, planning & review
- Slow medicine - more time with less patients
- Longitudinal care with a care team
- Multi-disciplinary team case conferences
- Clinicians on salary, including GPs

## 2. Patient activation

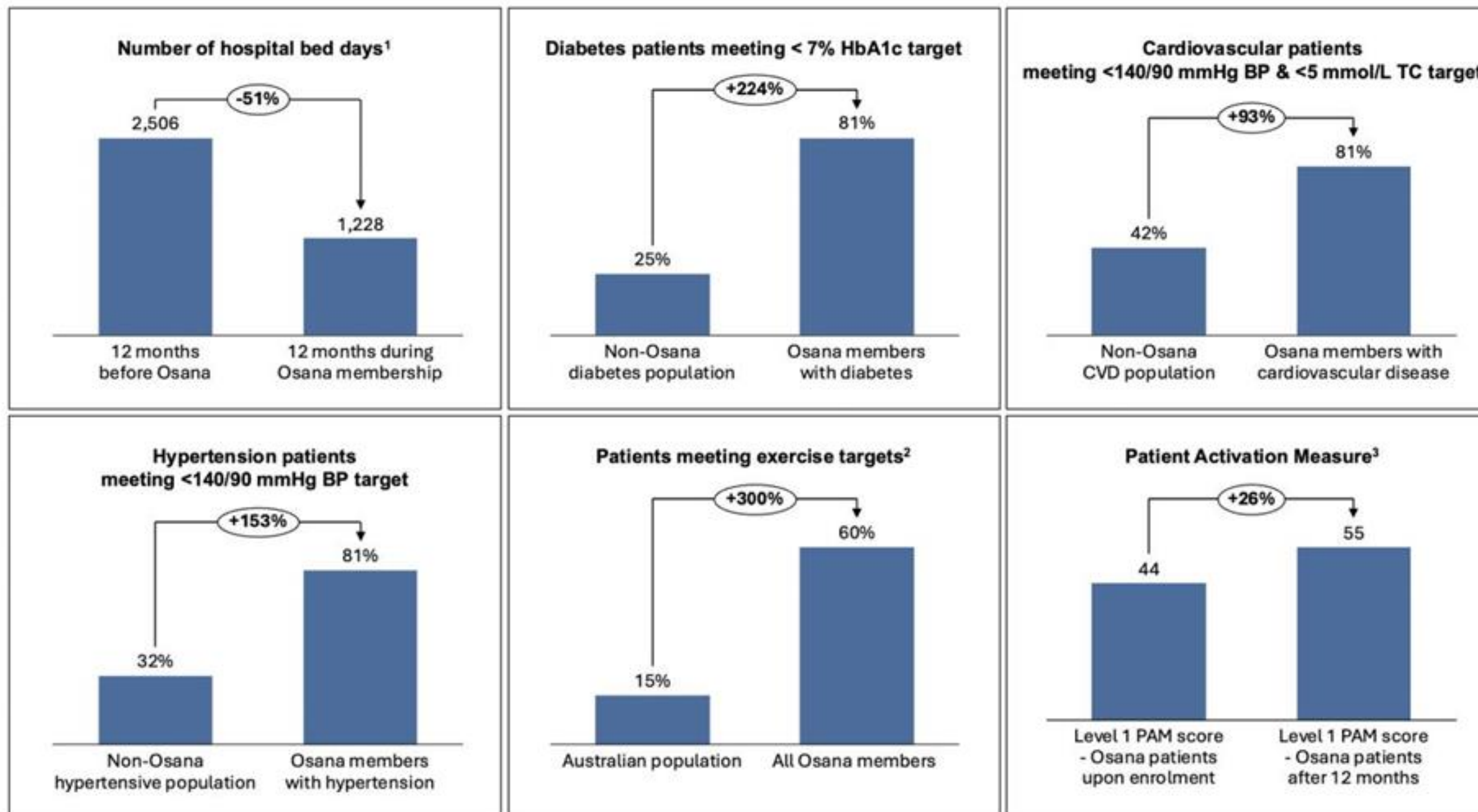
- Patient membership (subscription)
- Health Assistant support, including at home
- Goal setting & health coaching
- Lifestyle programmes e.g. nutrition, exercise
- Shared medical appointments
- Community groups & health education



## 3. Data science and gamification

- Clinical dashboards linked to KPIs
- Scrubbing of notes to identify care gaps
- Team huddles & quality improvement initiatives
- Staff bonuses based on patient results
- Patient rewards if they achieve health goals

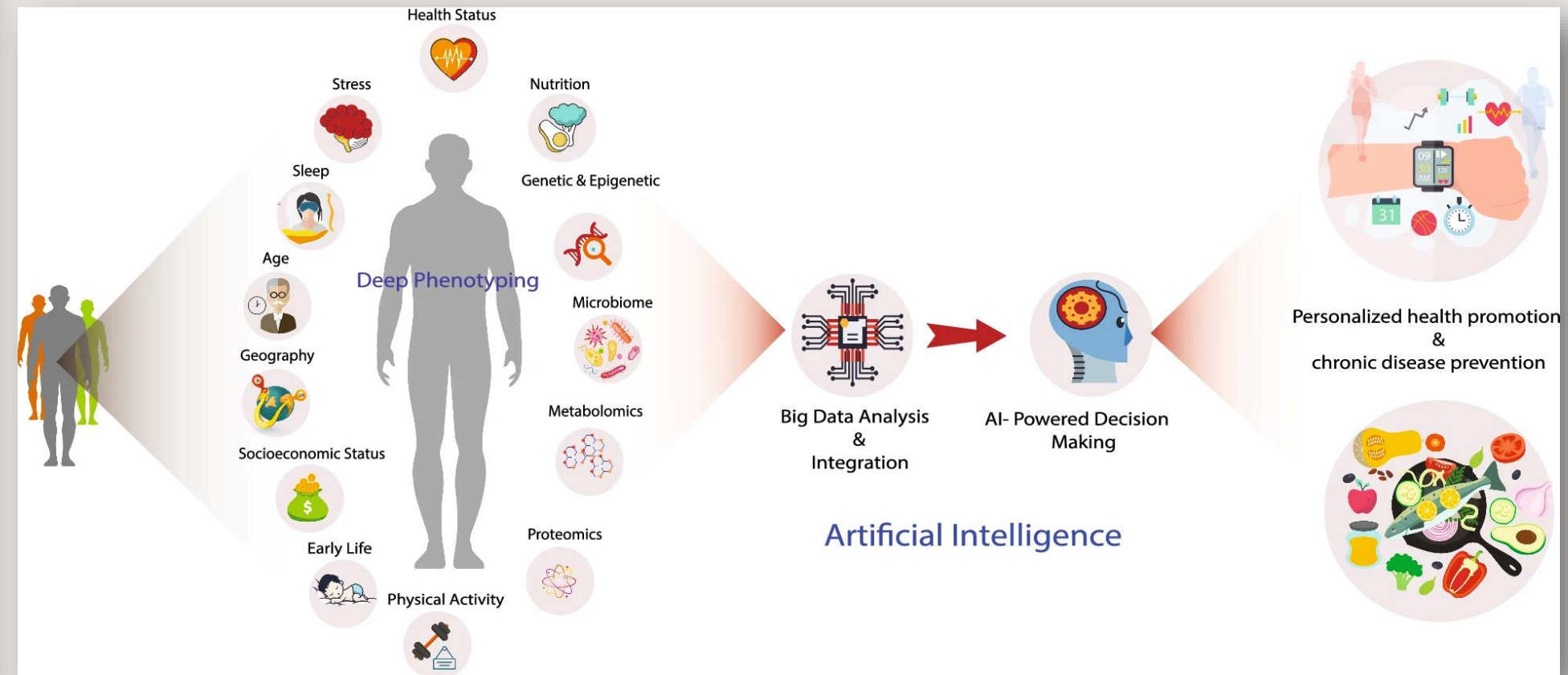
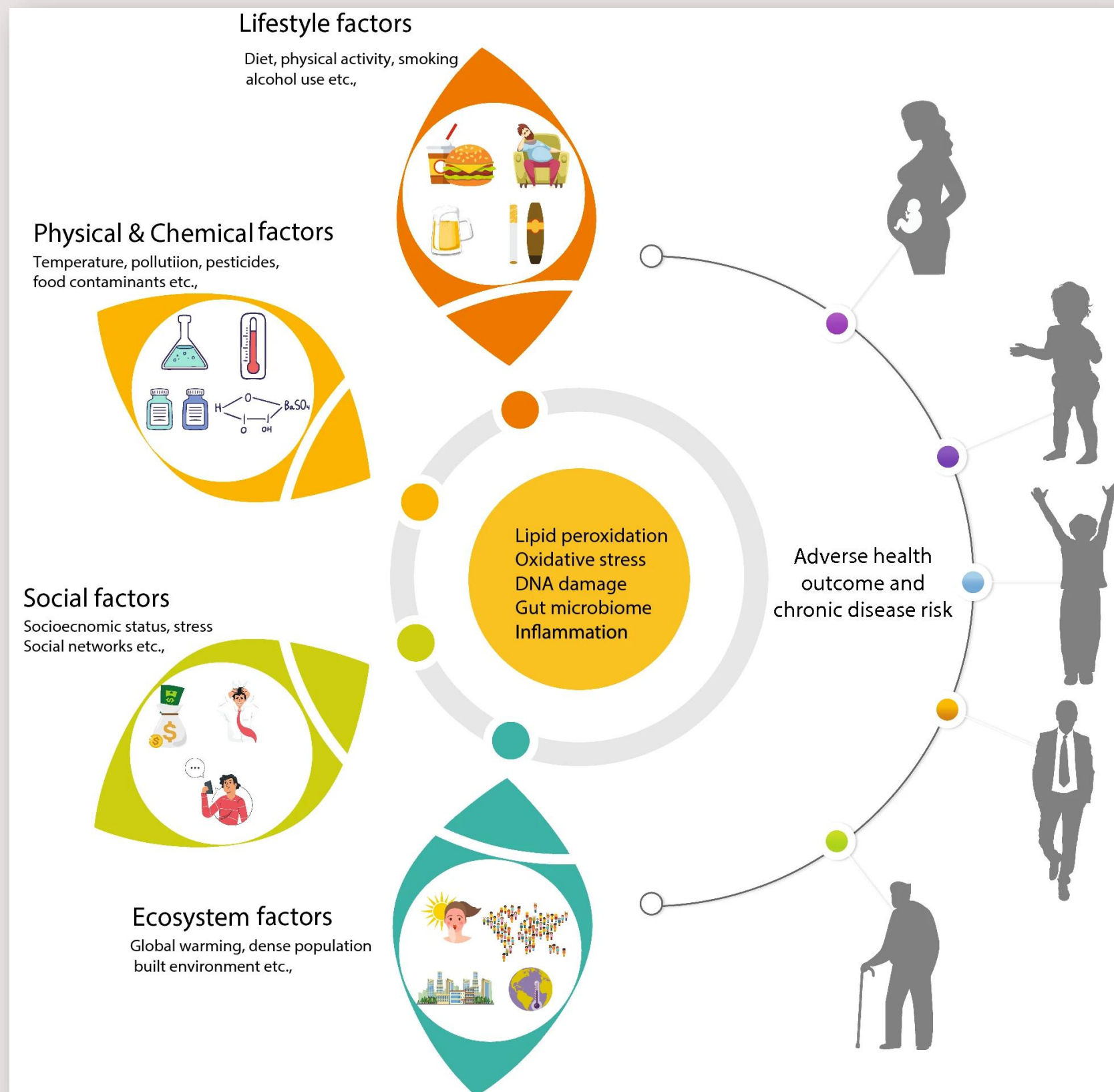
**Figure 1** Value-based, preventative primary healthcare model



6x return on investment/yr

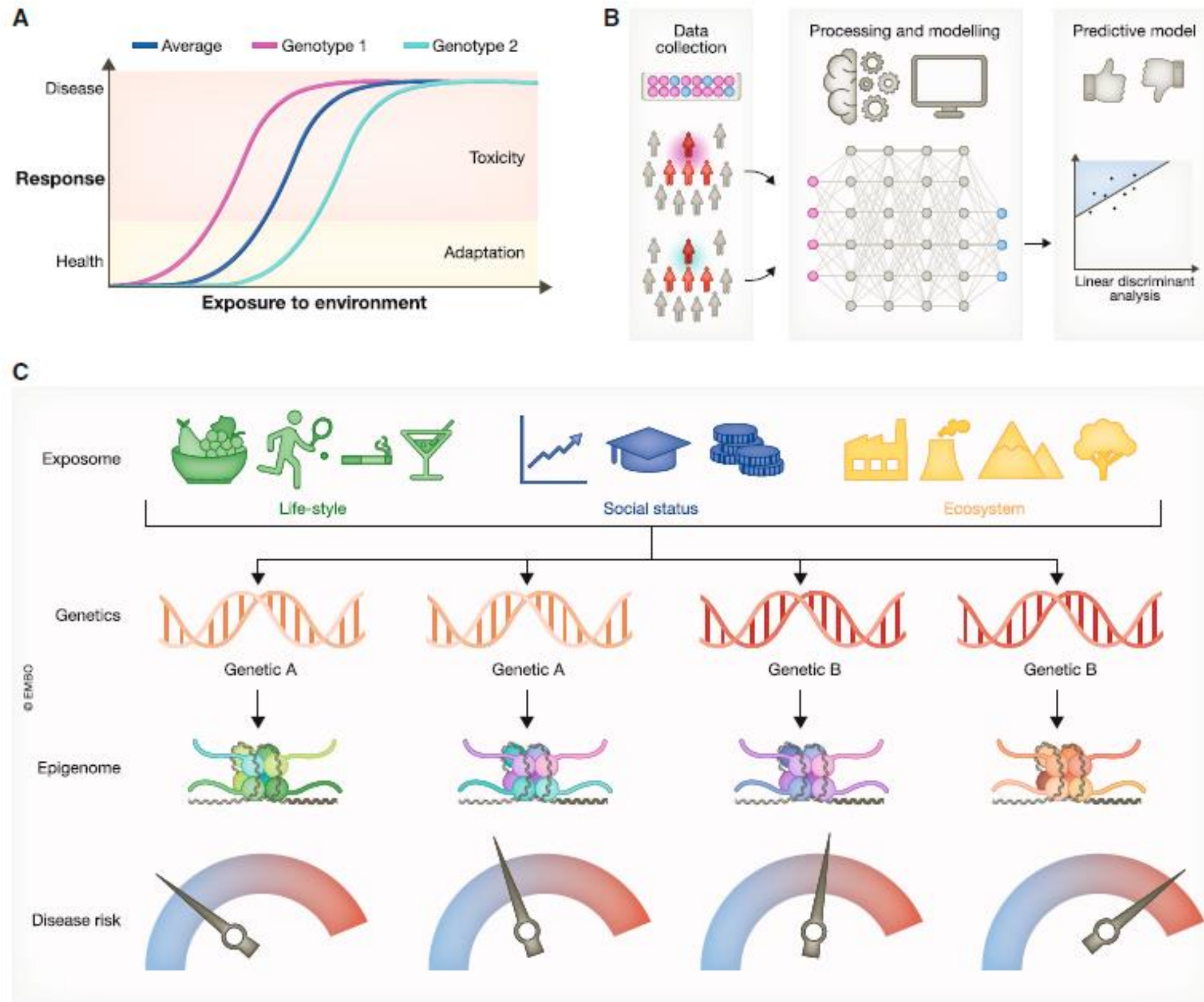


# Riassumendo



EMBO Molecular Medicine

Alessio Butera et al

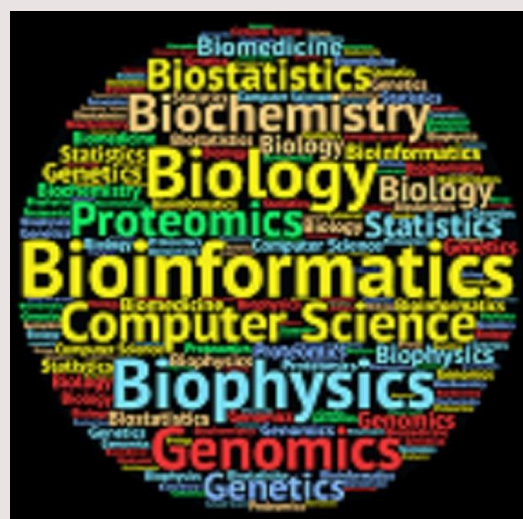
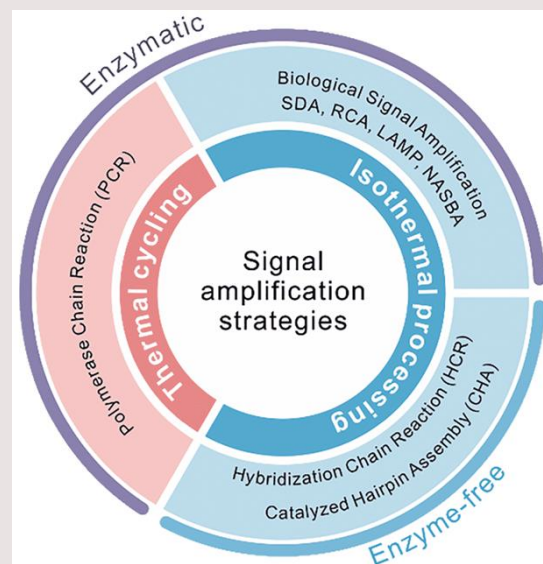


B

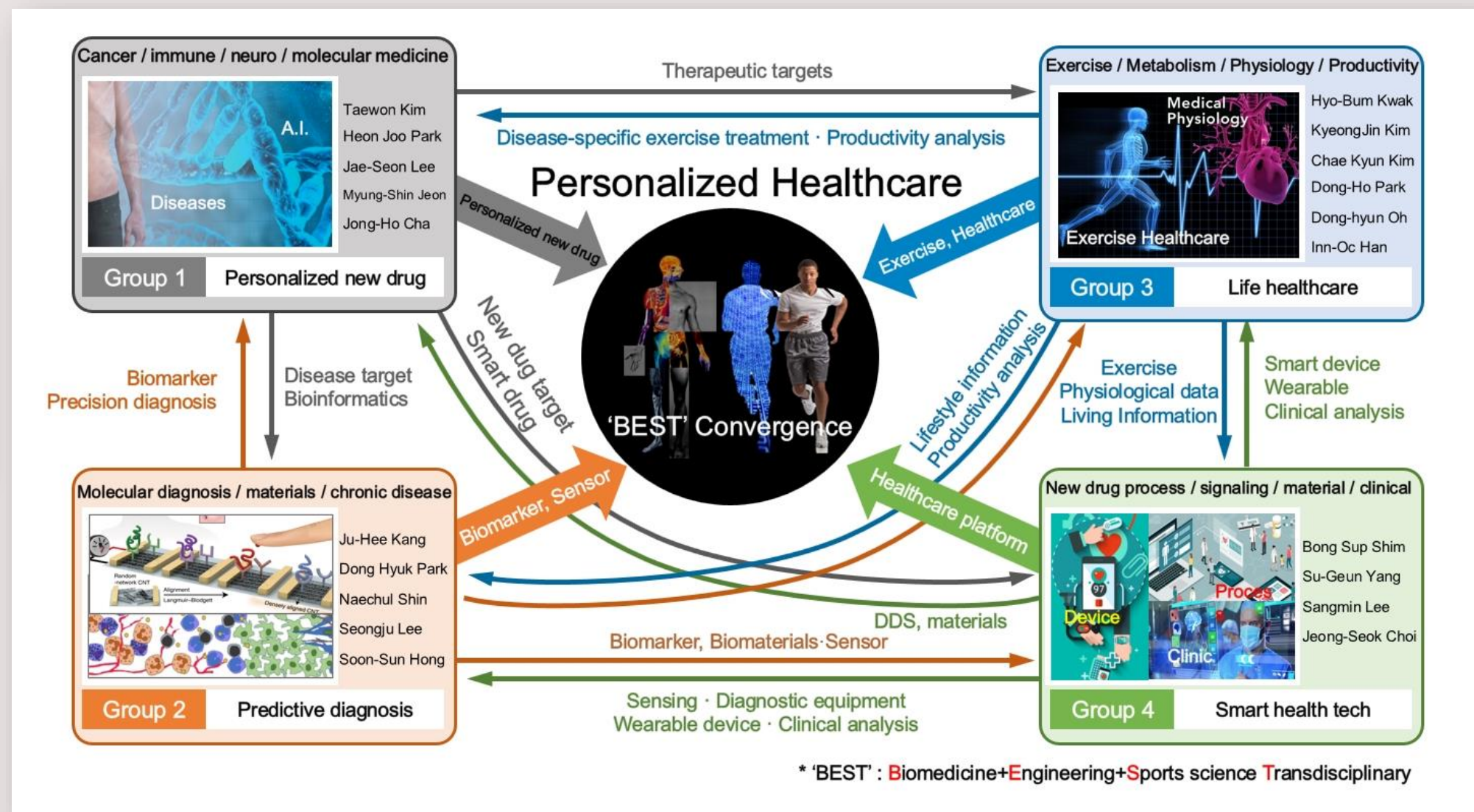
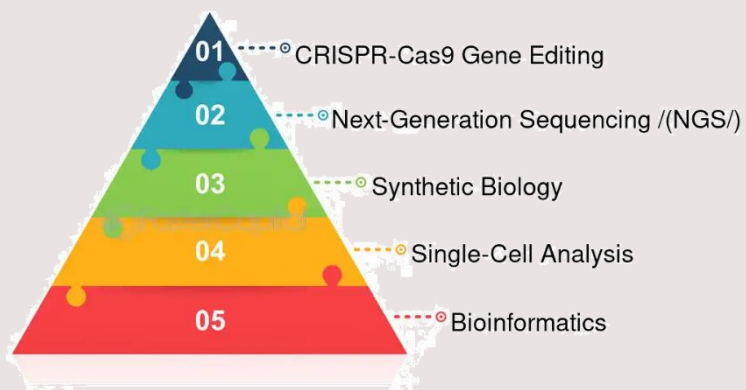
Functional parameters	Molecular markers
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Endurance and cardiovascular function:</b> <math>VO_{2max}</math>, Maximal endurance, Daily steps</li> <li><b>Muscle function:</b> Muscle/grip strength, Muscle power</li> <li><b>Body composition:</b> Muscle mass</li> <li><b>Neuromuscular function:</b> Gait speed</li> <li><b>Mixed functional indices:</b> Frailty parameters, Cognitive and muscular functionality, Blood and clinical markers, Clinical history</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Epigenetic marks:</b> Telomere length, Transcriptomic marks, Metabolomic age score, Protein-/glycan-derived age, Composite biomarkers</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Easy</li> <li>Inexpensive</li> <li>Self-monitoring</li> <li>Direct functional readouts</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Technically demanding, invasive</li> <li>Expensive</li> <li>Specialist laboratories</li> <li>Indirect readouts, from marker cells</li> </ul>



# IL FUTURO: LA TRANSIZIONE verso LA MEDICINA PERSONALIZZATA della PREVENZIONE PRIMARIA (mantenere la salute) e SECONDARIA (anticipare le patologie) in TUTTE LE ETA'



Key Molecular Technologies



# ESSERE CITTADINI GENERATIVI di SALUTE

Conoscere, Comprendere, partecipare con Consapevolezza





# La nostra responsabilità è di compartecipare a «cronicizzare» la Salute

