

13. Marzo

Un atlante monocellulare delle cellule immunitarie circolanti nei primi due mesi di età nei neonati estremamente prematuri

*Credo che gli occhi dei neonati,
questi occhi che non vedono ancora e nei quali si vede appena,
questi occhi senza bianco, profondi e incerti,
siano fatti con una particella dell'abisso da cui sono saliti.*
Jules Renard

I bambini guerrieri prematuri sono una forza che non può essere trascurata, hanno una volontà e una tenacia che li rendono dei piccoli grandi guerrieri. A volte, la loro forza viene sottovalutata perché sono bambini, ma la loro fragilità fisica non può essere ignorata.

Questi bambini hanno una forza interiore che li spinge a lottare contro tutte le avversità. Hanno superato prove che molti adulti non riuscirebbero nemmeno a immaginare.

La loro forza è una testimonianza del fatto che nulla è impossibile se si crede in se stessi.

I bambini guerrieri prematuri sono dei **piccoli grandi eroi**. Hanno affrontato la loro battaglia con coraggio e determinazione e hanno dimostrato al mondo che la forza non si misura in età, ma nella volontà di non arrendersi mai.

I neonati **estremamente prematuri** nascono prima delle 30 settimane di gestazione e completano lo sviluppo fuori dall'utero, dove sono esposti a patogeni che possono influenzare lo sviluppo immunitario periferico.



Tuttavia, gli studi su questi neonati sono limitati dai loro volumi di sangue circolante molto piccoli.

I neonati EPI sono suscettibili alle infezioni; tuttavia, la traiettoria della loro immunità periferica è poco compresa.

Un team di neonatologi coordinati dal **Department of Pediatrics, Yale Medical School, New Haven, CT 06520, USA.**



Nel report

Olaloye O et al.

A single-cell atlas of circulating immune cells over the first 2 months of age in extremely premature infants.

Sci Transl Med. 2025 Mar 5;17(788):eadr0942.

Ha sviluppato una analisi longitudinale di cellule immunitarie da **250 µl di sangue intero** a 1 settimana, 1 mese e 2 mesi da 10 EPI e le confrontate e con campioni di adulti sani e con campioni di sangue del cordone ombelicale pretermine e a termine.

L'analisi longitudinale delle cellule immunitarie da 250 mL di sangue intero a 1 settimana (n=7), 1 mese (n=7) e 2 mesi (n=5) da 10 EPI è stata confrontata con adulti sani (n=6) e con sangue del cordone ombelicale neonatale (n=13).

Le sospensioni di singole cellule da campioni individuali sono state divise per eseguire il sequenziamento (seq) del recettore delle cellule RNA, T e B a singola cellula (sc) e la citometria di massa delle fosfoproteine.

I dati scRNAseq sono stati integrati con i dati esistenti di neonati a termine all'età di 2 mesi.

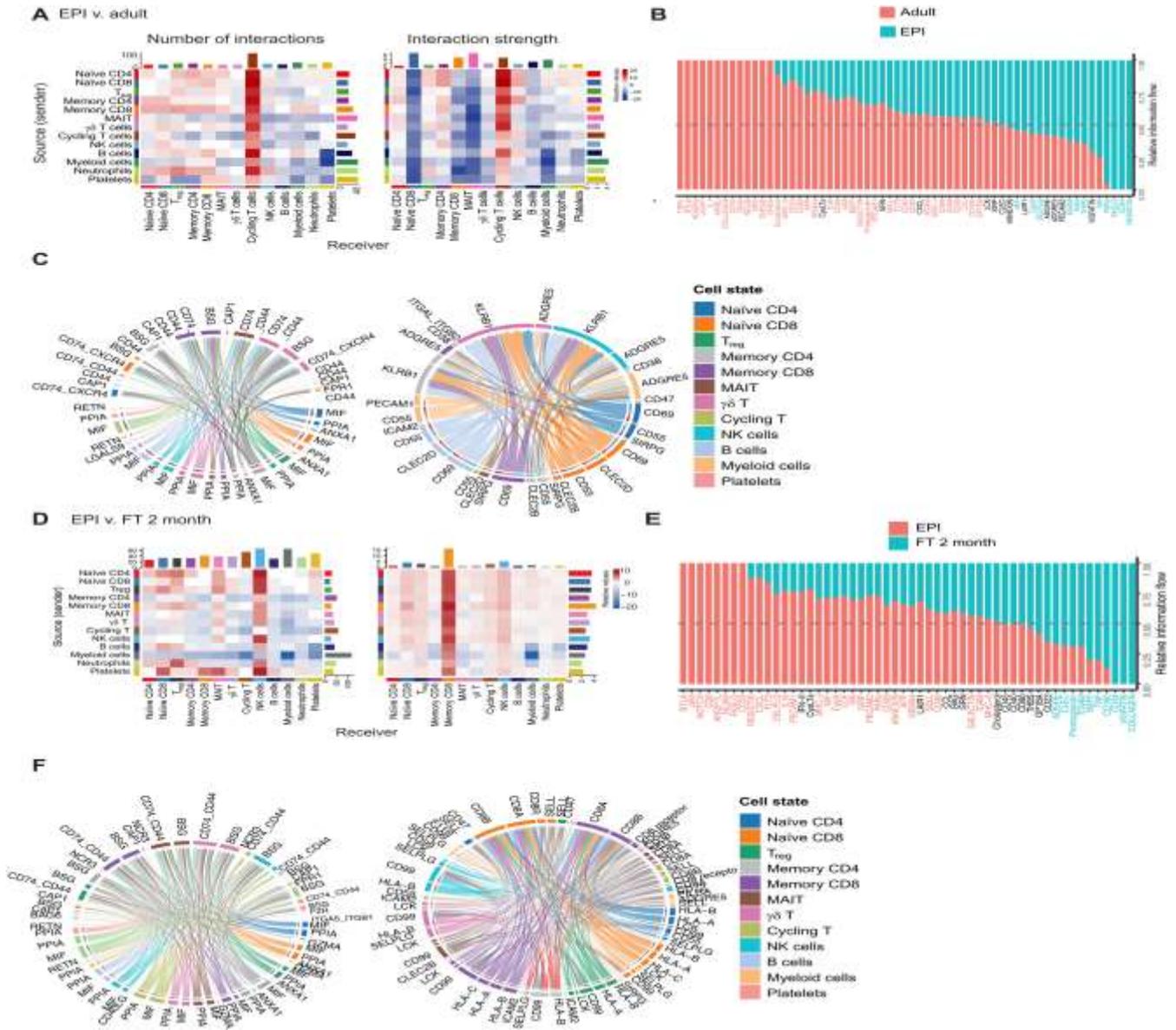
La traiettoria delle cellule T, B, mieloidi e natural killer circolanti nei neonati EPI nei primi due mesi di vita è distinta da quella dei neonati a termine.

Lo sviluppo delle cellule T periferiche è progredito rapidamente nel primo mese di vita dell'EPI con un aumento della proporzione di cellule T naïve CD4, regolatrici e cicliche, accompagnato da un aumento della segnalazione STAT5 rispetto a tutti gli altri campioni.

Contemporaneamente, la trascrizione di *IL2*, essenziale per la crescita e la proliferazione delle cellule T, è aumentata nei linfociti, mentre *IL7* e *IL15* erano più elevate nelle cellule B e nelle cellule mieloidi nei campioni EPI a 2 mesi di età.

Le cellule T CD4 di memoria EPI erano dominate dall'espressione di *ZBTB16* con una predominanza Th1 rispetto all'inclinazione Th2 delle cellule T di tipo memoria centrale nei neonati a termine. Analogamente, le cellule B degli EPI di 2 mesi hanno mostrato firme aumentate di attivazione, segnalazione BCR e differenziazione rispetto a tutti gli altri campioni.

Sia le cellule B che le cellule T degli EPI di 2 mesi avevano firme IFN aumentate rispetto ai neonati a termine. I



Il report dimostra la fattibilità di una solida analisi longitudinale multi-omica negli EPI da piccole quantità di sangue, sviluppando una risorsa per studiare lo sviluppo immunitario nelle prime fasi della vita.

I profondi cambiamenti terapeutici indotti da GLP-1

Un metodo a prova di bomba per restare creativi:
costringiti ad imparare qualcosa di nuovo.

I farmaci GLP-1 di successo come Ozempic e Wegovy stanno trasformando l'assistenza ai pazienti, modificando i volumi degli interventi chirurgici e ridefinendo il panorama finanziario del settore sanitario. Il mercato dei farmaci per l'obesità potrebbe raggiungere i 200 miliardi di dollari entro il 2031, secondo le proiezioni del settore. Forse non sorprende che alcuni sistemi sanitari e disruptor del settore stiano espandendo i programmi di perdita di peso in risposta alla crescente domanda di GLP-1.

Oltre ai programmi di perdita di peso, i farmaci GLP-1 stanno influenzando molteplici linee di servizio di centri chirurgici ospedalieri e ambulatoriali. Nei C-suite sanitari, questa tendenza sta influenzando le decisioni operative e finanziarie a lungo termine, soprattutto perché i farmaci GLP-1 influenzano i volumi di chirurgia elettiva.

Gli interventi chirurgici elettivi rappresentano una fonte di reddito considerevole per ospedali e ASC e, nei prossimi anni, il volume di numerose procedure potrebbe rapidamente ridursi.



Secondo la società di consulenza gestionale globale Kearney, a causa dell'ampia diffusione del GLP-1, entro il 2029 circa il 60% dei profitti in otto aree terapeutiche ad alto margine potrebbero essere a rischio.

Ad esempio, si prevede che i volumi di bypass aorto-coronarico diminuiranno del 17%, la rivascolarizzazione periferica del 16% e lo stenting dell'arteria carotidea dell'11%. Questi cali contribuiscono a una perdita di fatturato prevista di 7,5 miliardi di dollari nei prossimi quattro anni a causa della domanda di GLP-1, ha affermato Kearney.

Ecco un'analisi più approfondita di come i GLP-1 influenzano diverse linee di servizio chiave:

Bariatrica

Poiché sempre più pazienti cercano farmaci GLP-1, i volumi di chirurgia bariatrica stanno diminuendo.



L'American Society for Metabolic and Bariatric Surgery ha stimato un leggero aumento delle operazioni bariatriche, da 262.000 a 280.000, tra il 2021 e il 2022. Verso la fine del 2022, tuttavia, la tendenza si è invertita poiché l'uso di GLP-1 ha iniziato ad aumentare per l'uso nella perdita di peso.

Nel corso del 2023 e all'inizio del 2024, i chirurghi bariatrici hanno dichiarato a Becker's di aver assistito a una **diminuzione del 10-20%** degli interventi chirurgici per la perdita di peso. Da allora, la ricerca ha confermato le prove aneddotiche; uno studio ha rilevato che, tra il 2022 e il 2023, le

prescrizioni di farmaci GLP-1 sono aumentate del **132,6%**, mentre i tassi di chirurgia bariatrica **sono diminuiti del 25,6%**.

Citando un calo del 30% nei volumi di chirurgia bariatrica a fronte di un maggiore utilizzo di GLP-1, il Norman (Okla.) Regional Health System ha chiuso il suo programma bariatrico e una clinica per la perdita di peso nel 2024. Altri sistemi sanitari potrebbero ridurre o chiudere i programmi bariatrici man mano che aumenta l'adozione di GLP-1. Entro il 2034, si prevede che i tassi di chirurgia bariatrica in regime di ricovero diminuiranno di un altro 15%. Kearney prevede che questo calo del 15% avverrà entro il 2029.

Medicina dei trapianti

A differenza della chirurgia bariatrica, alcuni programmi di trapianto hanno visto un leggero aumento dei volumi dovuto ai farmaci GLP-1. I pazienti con alti indici di massa corporea spesso affrontano rigidi limiti per i trapianti a causa di un rischio aumentato di complicazioni. Tuttavia, con la forte efficacia dei GLP-1, i sistemi sanitari hanno creato legami più forti tra le loro linee di servizi endocrini e di perdita di peso. Ad esempio, presso la **Houston Methodist**, due leader hanno creato un canale formale tra il team dei trapianti renali e quello di endocrinologia per aiutare i pazienti a perdere peso e a diventare idonei ai trapianti.

Cure ortopediche e della colonna vertebrale

Similmente ai trapianti, molti chirurghi ortopedici non operano pazienti con un indice di massa corporea superiore a 40. Mentre i GLP-1 possono aiutare più pazienti a qualificarsi per l'intervento chirurgico, un minor numero di condizioni correlate all'obesità potrebbe ridurre la domanda di sostituzioni del ginocchio, sostituzioni dell'anca e fusioni spinali.

Inizialmente, l'effetto di questi farmaci avrà un impatto minimo sulla colonna vertebrale e sull'ortopedia. Tuttavia, tra qualche anno, avrà un effetto ribassista poiché le persone più magre avranno meno problemi alla colonna vertebrale e all'ortopedia. Kearney prevede un calo del 20% nelle procedure di angioplastica coronarica entro il 2029. L'azienda prevede inoltre che i volumi di chirurgia di sostituzione del ginocchio diminuiranno del 16%, la sostituzione dell'anca del 10% e la fusione spinale dell'8%. Kearney prevede un calo del 20% nelle procedure di angioplastica coronarica entro il 2029. L'azienda prevede inoltre che i volumi di chirurgia di sostituzione del ginocchio diminuiranno del 16%, la sostituzione dell'anca del 10% e la fusione spinale dell'8%.

Cardiologia

Considerando che si prevede che i volumi di bypass aorto-coronarico diminuiranno del 17%, i GLP-1 potrebbero avere un impatto significativo sulla cura cardiovascolare.

Quattro farmaci GLP-1, **Ozempic, Trulicity, Victoza e Wegovy**, sono approvati per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari avversi maggiori negli adulti con malattie cardiovascolari. In uno studio, Ozempic e Wegovy hanno ridotto i costi sanitari annuali di **9.276 dollari** per i pazienti con insufficienza cardiaca o malattie cardiovascolari aterosclerotiche.

Ciò che resta poco chiaro è il modo in cui gli ospedali e gli ASC si adatteranno alle mutevoli esigenze dei pazienti, ai cambiamenti nei rimborsi e all'evoluzione del ruolo dei GLP-1 nella gestione delle malattie croniche.

Geriatria

Gli agonisti del recettore del peptide-1 simile al glucagone, come Ozempic, originariamente sviluppati per la gestione del diabete e successivamente approvati per la perdita di peso, sono allo studio per il loro potenziale nel trattamento delle malattie legate all'età, ha riportato il Wall Street Journal il 10 marzo.

Un crescente numero di ricerche segnala i potenziali benefici per la salute dei GLP-1, che vanno oltre il loro utilizzo originario, anche per patologie legate all'età, come l'Alzheimer, l'osteoartrite, alcuni tipi di cancro e persino la mortalità.

Le ricerche in corso hanno addirittura portato le cliniche per la longevità a commercializzare e prescrivere i GLP-1 come geroterapici, ovvero farmaci in grado di agire su determinati tratti biologici distintivi dell'invecchiamento.



Nir Barzilai, MD, presidente dell'Academy for Health and Lifespan Research, ha esaminato una dozzina di farmaci e classi di farmaci approvati dalla FDA per estendere la durata della vita e della salute. Ha scoperto che i GLP-1 si sono classificati al terzo posto.

Il peso in eccesso può innescare un'inflammatione cronica di basso grado, che è stata collegata a un rischio aumentato di patologie come malattie cardiache e demenza. I GLP-1 agiscono sopprimendo l'appetito e facendo sentire gli utenti più sazi più velocemente; tuttavia, i benefici possono estendersi oltre la perdita di peso.

Secondo il rapporto, l'analisi di un ampio studio condotto su adulti affetti da patologie cardiache ha rivelato che il semaglutide, il principio attivo di Ozempic e Wegovy, ha apportato benefici cardiovascolari indipendentemente dal peso iniziale dei partecipanti o dalla quantità di peso perso.