

PRESENTAZIONE

Se la medicina, quale scienza che studia i fenomeni patologici, la loro cura e la prevenzione, e le scienze farmaceutiche, che studiano l'ideazione, la verifica delle attività e l'allestimento di farmaci, diagnostici e prodotti per la salute, si occupano, rispettivamente, semplificando, delle malattie e dei rimedi, chi si occupa della 'salute' come *'stato di totale benessere fisico, mentale e sociale'* secondo la nota definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità?

È evidente che la salute è un concetto articolato e multidimensionale; ed è chiaro che se ne interessino numerose branche del sapere e discipline. È altrettanto chiaro, tuttavia, che non si possa prescindere dall'adozione di approcci di indagine che integrino opportunamente le conoscenze disponibili definendo campi di studio *interdisciplinari*.

La risposta delle singole discipline all'evidenza della necessità di approcci multi e interdisciplinari non è mancata ed è sempre più significativa. Il concetto di 'stile di vita', per esempio, è di interesse multi e interdisciplinare e sintetizza elementi che attengono tanto alla dimensione biologica e 'naturale' quanto a quella sociale della vita degli individui. Ciononostante, rimangono ancora molto ampie le distanze tra le prospettive disciplinari delle scienze naturali e delle scienze sociali per quanto attiene a metodi, modelli e linguaggi adottati; distanze che diventano vere e proprie barriere all'interazione e, quindi, al dialogo e al confronto interdisciplinare.

Le distanze tra le discipline sono principalmente dovute alla diversità degli schemi interpretativi, concepiti e sviluppati nel tempo all'interno dei 'confini' disciplinari, con un crescente grado di specificità. D'altra parte, nei fenomeni del reale, si realizzano 'naturali' interazioni tra i diversi ambiti e la capacità di leggere e interpretare tali interazioni compiutamente dipende dalla disponibilità di appropriati schemi interpretativi.

Gli schemi interpretativi in uso nelle diverse discipline hanno, inevitabilmente, le proprie radici e il proprio fondamento scientifico nelle conoscenze di base, le quali, a loro volta, conducono a definite discipline. Certa-

mente, tuttavia, a un livello molto generale, i processi osservati presentano elementi di comunanza che rendono possibile la definizione di schemi interpretativi generali atti a fornirne una rappresentazione trasversale, utile ai diversi ambiti.

In tale prospettiva, il presente lavoro intende essere un esempio di collaborazione interdisciplinare che evidenzia, da un lato, la necessità di disporre di schemi interpretativi validi nelle diverse prospettive disciplinari in quanto basati su comuni radici teoriche e, dall'altro, il contributo in tale direzione della *visione sistemica*. In particolare, propone una lettura di ispirazione interdisciplinare del rapporto tra management e salute che si sofferma sugli aspetti prospettici di una possibile interpretazione ampia del problema indagato, per poi presentare metodi e risultati specifici della ricerca empirica. Nel corso della trattazione, è evidenziata la valenza di una *visione sistemica* che informi:

- da una parte, l'approccio interpretativo di studiosi e decisori, quale premessa all'indagine di fenomeni che attengono alla salute sul piano teorico;
- dall'altra, l'approccio comportamentale di individui e organizzazioni, quale indirizzo operativo sul piano pratico.

In tale ottica, assume centralità il concetto di *interazione*, che, tanto come *fenomeno* osservabile sul piano empirico, quanto come *chiave interpretativa* sul piano teorico, diviene il focus della ricerca e della trattazione.

La trattazione sarà sviluppata, quindi, muovendo dal problema metodologico e dalla relativa proposta interpretativa, per poi indirizzarsi nello specifico contesto di indagine, ossia il fenomeno del consumo di integratori alimentari e il problema dell'interazione con l'assunzione di farmaci, focalizzando l'attenzione sul caso degli isoflavoni di soia, prodotto di diffuso e crescente consumo nella popolazione femminile in età premenopausa e in menopausa.

L'approccio interpretativo, avvantaggiandosi della visione sistemica, indirizzerà in una duplice direzione, evidenziando:

- da un lato, il contributo del management all'interpretazione del tema della salute, in generale e nel caso specifico oggetto d'indagine;
- dall'altro, il contributo di ricerca e di evidenza empirica offerto dal caso specifico oggetto di indagine.

In tal modo, la trattazione svilupperà uno schema che muove, nella presentazione degli argomenti, dal generale al particolare, ma che intende favorire lo sviluppo di una visione unitaria del complesso di problematiche trattate: generali prima, relativamente al metodo (capitolo primo) e al mutato

settore degli integratori alimentari (capitolo secondo); e via via più specifiche, sul problema reale affrontato (capitolo terzo, focus sugli isoflavoni di soia) e, infine, sulla ricerca condotta sul campo, partendo da un campione di popolazione omogeneo per caratteristiche quali sesso, età, area geografica di provenienza, (capitoli quarto e quinto).

Oggetto specifico di interesse della ricerca, e più ampiamente della riflessione, è lo studio del comportamento di consumo di integratori alimentari, dei relativi benefici e potenziali effetti indesiderati e il problema delle possibili interazioni con i farmaci. Il tema riconduce, più in generale, a quello della farmacovigilanza. La farmacovigilanza include tutte le attività svolte con l'obiettivo di valutare e conoscere le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci e ad assicurare, per tutti i medicinali in commercio, un rapporto rischio/beneficio favorevole per la popolazione al fine di prevenire eventuali reazioni avverse (ADR). In tale contesto, il profilo rischio/beneficio degli integratori alimentari, dei supplementi dietetici di origine naturale a base vegetale, dei cosiddetti 'nutraceutici' è poco studiato e i metodi di indagine sono poco specifici.

Tutti i prodotti di origine naturale, classificabili come integratori alimentari e nutraceutici, ricavati dagli alimenti e con proprietà benefiche per la salute umana, variano nella composizione quali-quantitativa e, se comparati con i farmaci mono-componente, sono generalmente preparazioni eterogenee. Spesso sono derivati da parti di piante officinali che presentano una loro specifica attività farmaco-tossicologica e possono, pertanto, interagire con terapie farmacologiche concomitanti, potenziandone o riducendone gli effetti. Numerose sono le segnalazioni riportate dalla letteratura scientifica in questo senso.

Nell'opinione pubblica e, talvolta, tra gli operatori sanitari, è diffusa l'idea che gli integratori a base vegetale, in quanto '*naturali*', siano sostanzialmente innocui e, pertanto, possano essere assunti per automedicazione, senza informare il medico curante o il farmacista. Questo comune comportamento di consumo è causa di problemi di *under-reporting* in caso di reazioni avverse; inoltre, aumenta i rischi di possibili effetti indesiderati e/o collaterali correlati alla composizione eterogenea, nonché alla co-assunzione di farmaci, alle interazioni di natura farmacocinetiche o farmacodinamiche con farmaci e/o alimenti. Una risposta dannosa e non intenzionale, che può modificare la fisiologia, con sviluppo di fattori scatenanti reazioni avverse (ADR – *Adverse Drug Reaction*) nell'assunzione di integratori alimentari e nutraceutici, può essere dovuta, per esempio, a malattie pregresse o in atto. In più, gli integratori alimentari sono commercializzati senza obbligo di dimostrare efficacia e sicurezza, ma solo la corretta applicazione della *Good*

Manufacturing Practice (G.M.P.) nella produzione (*Position Statement* 2018).

In tale contesto, la scarsa conoscenza dei potenziali rischi associati all'assunzione di *integratori-nutraceutici* e la necessità di acquisire maggiori informazioni hanno motivato il gruppo di ricerca del Centro Interdipartimentale *Pharma-Nomics* (Dipartimento di Farmacia dell'Università di Salerno), a progettare e realizzare una ricerca osservazionale specifica nel settore, con un progetto di farmacovigilanza attivo su tali prodotti per i quali i dati di letteratura suggeriscono un'attenzione nell'uso.

Partendo da un'analisi di mercato e monitorando il comportamento del consumatore, il progetto di ricerca ha riguardato lo studio, in particolare, di una classe di principi attivi, gli *isoflavoni di soia*, analizzando:

- in una prima fase, le proprietà chimiche e farmacologiche in confronto con i dati risultanti dalla letteratura scientifica più recente;

- in una seconda fase, i prodotti commerciali a base di isoflavoni di soia, classificati come integratori alimentari, per i quali sono state valutate le caratteristiche generali riguardanti:

1. la composizione quali/quantitativa;
2. le principali attività quando assunti da donne in menopausa;
3. le possibili interazioni con un principio attivo di sintesi, la *levotiroxina*.

Gli studi sono stati condotti su un campione di donne, coorte di età compresa tra i 39 e i 68 anni, in menopausa o premenopausa, ed eventualmente in co-assunzione con levotiroxina, attraverso l'elaborazione di una *Scheda di monitoraggio* distribuita presso farmacie e parafarmacie del territorio campano, nella provincia di Salerno, con successiva raccolta ed elaborazione dei dati rilevati. Si è proceduto con la corretta costruzione di un database e con l'aggregazione dei dati e l'analisi strutturandoli e organizzandoli in modo sintetico, al fine di registrare e/o verificare eventuali effetti indesiderati.

Considerando che, in un contesto caratterizzato dalla disponibilità di Big Data, è di rilevante valore strategico la capacità di estrapolare dai dati disponibili informazioni statisticamente significative per la corretta conduzione della ricerca e che il valore dei dati dipende fortemente dalla possibilità di poterne fruire per un'analisi adeguata e puntuale, lo studio è stato corredato dallo sviluppo di sistema di *Business Intelligence* che fornisce strumenti di analisi multidimensionale OLAP (*OnLine Analytical Processing*) al fine di offrire diverse prospettive di analisi. L'utilizzo di tale sistema nell'ambito dello studio, ha consentito, specificamente, di ricavare immediate risposte relativamente ai seguenti elementi informativi di ricerca:

- i prodotti (integratori alimentari – ‘nutraceutici’) contenenti isoflavoni di soia più venduti;
- i pazienti che hanno verificato un miglioramento o un peggioramento dei sintomi a seguito dell’assunzione dei prodotti in esame;
- le linee di prodotto che sembrano offrire il miglior risultato clinico;
- i risultati significativi in fase di co-assunzione con levotiroxina;
- dove (provincia, regione) e come (canali) si vendono i prodotti oggetto del presente studio.

In definitiva, l’obiettivo del progetto di fitosorveglianza è stato lo *sviluppo di metodi e protocolli specifici per il monitoraggio degli integratori alimentari*, utilizzando come modello i prodotti a base di isoflavoni di soia assunti da donne in menopausa sul territorio campano.

Il fine ultimo della ricerca è offrire un supporto alla definizione delle reali dimensioni del problema del *rapporto rischi/benefici* nell’assunzione dei prodotti a base di isoflavoni di soia, che indirizzi alla identificazione di possibili strategie di prevenzione e intervento, eventuali aree di miglioramento, e offra informazione sui prodotti leader, promuovendo interventi correttivi e programmando eventuali piani di controllo e di monitoraggio continuo.

In una prospettiva ampia, la finalità del presente lavoro è offrire un’evidenza empirica di una modalità di approccio alla tutela della salute di potenziale impatto sui consumatori e sul complessivo sistema sanitario, come conseguente all’adozione di una visione sistemica, che appare ancora significativamente trascurata anche dagli operatori.

D’altra parte, il tema indagato riconduce a un insieme di problematiche che, a partire dal comportamento dei consumatori, aprono a una riflessione ben più ampia sui temi della prevenzione, della corretta informazione e sui ruoli dei diversi attori chiave del sistema sanitario.

La natura chiaramente interdisciplinare delle problematiche trattate evidenzia l’opportunità di considerare il contributo del management alla definizione di un approccio *sistemico* alla salute condivisibile da tutti gli operatori.