



## I Magnifici Nove “Studi dell’Anno”

Data 04 gennaio 2027  
Categoria scienza

Secondo il *Jama...*

A fine anno il Direttore di JAMA Kirsten Bibbins-Domingo e l’Executive Editor Gregory Curfman hanno selezionato nove studi, pubblicati tra ottobre 2024 e settembre 2025, selezionati in un ampio spettro di aree (cardiologia, neurologia, oncologia, vaccinologia, genomica, intelligenza artificiale e medicina preventiva) ritenuti di rilevante interesse per vari aspetti: importanza clinica, studi osservazionali di grandi dimensioni, trial ben randomizzati e controllati, rigorose revisioni sistematiche, ricerche pragmatiche basate su dati real-world.

Ciò che accomuna questi lavori non è solo l’importanza clinica dei risultati, ma anche la varietà metodologica: Nel loro insieme, questi studi offrono una fotografia estremamente aggiornata delle direzioni emergenti della medicina contemporanea.

Eccone una breve sintesi:

### Agonisti GLP-1 e scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata

Lo scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata (HFpEF) è oggi la forma più comune di scompenso, fortemente associata a obesità e diabete di tipo 2, ma storicamente povera di opzioni terapeutiche efficaci. In questo contesto, uno studio osservazionale di grandi dimensioni basato su dati amministrativi statunitensi ha mostrato risultati dinotevole rilievo.

Nei pazienti con HFpEF associato a obesità e diabete, l’inizio della terapia con semaglutide o tirzepatide è risultato associato a una riduzione superiore al 40% del rischio combinato di ospedalizzazione per scompenso o mortalità per tutte le cause, rispetto a un gruppo di controllo trattato con sitagliptin. Interessante notare come, nonostante la maggiore efficacia di tirzepatide sulla perdita di peso, non sia emersa una superiorità clinicamente significativa rispetto a semaglutide sugli outcome di scompenso.

**Lo studio sottolinea il valore dei dati real-world nel cogliere benefici clinici su larga scala e rafforza l’idea che i farmaci GLP-1 non siano solo strumenti per la perdita di peso, ma veri e propri modificatori del rischio cardiovascolare, con implicazioni potenzialmente enormi per milioni di pazienti.**

### Vaccino contro l’herpes zoster e riduzione del rischio di demenza

Uno degli articoli più discussi dell’anno riguarda un possibile effetto protettivo del vaccino anti-herpes zoster sul rischio di demenza. Lo studio, condotto in Australia su oltre 100 000 individui, ha utilizzato un elegante disegno quasi-sperimentale basato su una “randomizzazione naturale” legata alla data di nascita.

L’introduzione del vaccino gratuito contro lo zoster per le persone tra 70 e 79 anni ha creato una soglia di eleggibilità che ha permesso di confrontare individui molto simili per caratteristiche di base, ma differenti per probabilità di vaccinazione. A distanza di circa 7 anni, i soggetti eleggibili al vaccino hanno mostrato una riduzione di quasi 2 punti percentuali nell’incidenza di nuove diagnosi di demenza, senza che emergessero associazioni analoghe per altre patologie.

**Questo risultato, coerente con studi precedenti, rafforza l’ipotesi che infezioni virali e infiammazione cronica possano giocare un ruolo nella patogenesi della demenza, e suggerisce che la vaccinazione anti-zoster possa rappresentare un intervento di sanità pubblica a basso costo e potenzialmente ad alto rendimento.**

### Valutazione delle applicazioni di Intelligenza Artificiale in sanità

Una revisione sistematica di oltre 500 studi pubblicati tra il 2022 e il 2024 ha messo in luce una criticità rilevante: la valutazione delle applicazioni sanitarie dei Large Language Models (LLM) è attualmente frammentaria e metodologicamente insufficiente.

Solo il 5% degli studi analizzati utilizza dati reali di pazienti; la maggior parte si concentra su compiti astratti come quiz di conoscenza medica o simulazioni diagnostiche, trascurando applicazioni ad alto impatto pratico come la documentazione clinica, la prescrizione, la codifica o la gestione amministrativa, che sono tra le principali cause di burnoutmedico.

**Inoltre, aspetti cruciali come bias, equità, tossicità del linguaggio e integrazione nei flussi di lavoro clinici sono raramente valutati. Gli autori invocano la necessità di standard condivisi di valutazione, orientati al mondo reale e alla sicurezza del paziente, per evitare una rapida diffusione di strumenti non adeguatamente testati.**

### Sequenziamento genomico neonatale: verso l’applicazione clinica

Lo studio GUARDIAN rappresenta una delle più avanzate esperienze di screening genomico neonatale su larga scala. In una popolazione etnicamente diversificata di neonati statunitensi, l’analisi genomica mirata ha permesso di identificare condizioni genetiche trattabili non rilevabili con lo screening neonatale tradizionale.

Circa il 4% dei neonati ha presentato un risultato positivo, e nel 92% dei casi si trattava di patologie non incluse nei



pannelli standard, come sindrome del QT lungo, malattia di Wilson o immunodeficienze severe. In almeno un caso, la diagnosi precoce ha consentito un trapianto di midollo osseo salvavita.

**Pur richiedendo ulteriori conferme e valutazioni etiche ed economiche, lo studio suggerisce che il sequenziamento genomico neonatale stia rapidamente avvicinandosi a una reale utilità clinica.**

#### **Interventi sullo stile di vita e rischio di demenza**

Il trial statunitense POINTER, ispirato allo studio finlandese FINGER, ha valutato l'efficacia di interventi multidimensionali sullo stile di vita in soggetti anziani a rischio di declino cognitivo. Entrambi i gruppi studiati hanno mostrato un miglioramento cognitivo, ma il gruppo sottoposto a un intervento strutturato e intensivo ha ottenuto benefici significativamente maggiori.

**Particolarmente rilevante è il fatto che i benefici siano risultati indipendenti dallo stato di portatore dell'allele APOE 4, suggerendo che l'intervento sullo stile di vita può mitigare il rischio anche in presenza di predisposizione genetica.**

#### **Soglie trasfusionali nel trauma cranico**

Il trial TRAIN ha affrontato una questione clinica di lunga data: quale soglia di emoglobina utilizzare per le trasfusioni nei pazienti con danno cerebrale acuto. Mentre per la maggior parte dei pazienti critici la soglia standard è restrittiva ( $Hb < 7\text{ g/dL}$ ), nei pazienti con danno neurologico si sta affermando un orientamento più "liberale".

I risultati dello studio TRAIN infatti indicano che una strategia più liberale ( $Hb < 9\text{ g/dL}$ ) è associata a migliori outcome neurologici a 6 mesi rispetto a una strategia restrittiva.

**Questi dati sono destinati ad avere un impatto diretto sulla pratica clinica in neuro-rianimazione.**

#### **De-escalation chirurgica nel carcinoma duttale in situ**

Lo studio COMET ha dimostrato che, nelle donne con DCIS a basso rischio, la sorveglianza attiva non è inferiore al trattamento chirurgico standard nel prevenire l'evoluzione verso carcinoma invasivo a 2 anni. **I risultati aprono la strada a una riduzione dell'overtreatment in oncologia mammaria.**

#### **Nuovo vaccino anti-HBV nei pazienti con HIV**

Nel trial BEe-HIVe, un vaccino anti-epatite B con adiuvante CpG ha mostrato tassi di sieroprotezione nettamente superiori rispetto al vaccino tradizionale nei pazienti HIV-positivi non responder, suggerendo un possibile cambio di paradigma nella vaccinazione dei soggetti immunocompromessi.

#### **Lorundrostat e ipertensione resistente**

Infine, il trial Launch-HTN ha mostrato che lorundrostat, un inibitore della sintesi dell'aldosterone, riduce significativamente la pressione arteriosa in pazienti con ipertensione resistente, aprendo una nuova via terapeutica per una popolazione ad altissimo rischio cardiovascolare.

#### **Breve Riflessione Finale**

Nel loro insieme, gli studi selezionati da JAMA per il 2025 mostrano una ricerca medica sempre più orientata a prevenzione, personalizzazione, de-escalation terapeutica e integrazione di nuove tecnologie, ma anche consapevole della necessità di rigore metodologico e valutazione critica. È una medicina meno "eroica", ma più sistemica, attenta agli esiti a lungo termine ed alla qualità della vita.

**Jennifer Abbasi; Samantha Anderer et Al.: Research of the Year 2025 JAMA Published online December 12, 2025 Published Online: December 12, 2025. doi:10.1001/jama.2025.20503**

**Sintesi di: Riccardo De Gobbi e Giampaolo Collecchia**