

A blurred background image of a woman in a white lab coat, smiling and gesturing with her hand. The image is soft and out of focus, creating a professional and welcoming atmosphere.

Introduzione

Medicina perioperatoria ed “Enhanced Recovery After Surgery”: a che punto siamo?

Francesco Carli

Nell'evoluzione della medicina perioperatoria si è compreso sempre meglio che il percorso chirurgico deve essere condiviso con tutti gli operatori sanitari coinvolti nelle cure del malato, per gestire al meglio le esigenze cliniche del paziente. A testimoniare questa necessità, è la nascita e lo sviluppo negli ultimi 20 anni prima del *'fast track surgery'* e più tardi dei programmi *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®)*,¹ implementati ormai in tutte le discipline chirurgiche.

Dal ruolo passivo a quello attivo del paziente

Il ruolo tradizionale del malato e delle loro famiglie è stato per lungo tempo quello di ricevere passivamente le cure chirurgiche, e occasionalmente come partecipanti a progetti di ricerca. Negli ultimi decenni questo ruolo è cambiato. È stato necessario, infatti, coinvolgere sempre più il malato non come elemento passivo, ma come persona che vuole attivamente essere partecipe e in controllo delle sue cure. Questo include prendere e condividere la responsabilità delle decisioni, ed essere un attivo interlocutore con il *team* medico e il personale sanitario. Coinvolgere il malato nelle decisioni ha il potenziale di ridurre le incomprensioni tra malato e medico sul trattamento deciso, di migliorare lo stato psicologico del paziente, migliorare la qualità degli interventi, e aumentare lo stato di partecipazione e soddisfazione.^{2, 3}

Programmi Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)

I programmi ERAS sviluppati in diversi ambiti e specialità chirurgiche includono l'implementazione di oltre 20 elementi evidence-based nelle cure perioperatorie.^{4, 4} Collettivamente questi elementi hanno lo scopo di standardizzare le pratiche chirurgiche, attenuare lo stress chirurgico, facilitare il recupero postoperatorio e le dimissioni dall'ospedale. I benefici clinici dei programmi ERAS sono largamente attribuiti alla modulazione dei perturbamenti metabolici associati alla risposta fisiologica dello stress chirurgico.⁵

Un'analisi sistematica di 11 studi qualitativi delle esperienze dei pazienti coinvolti in study dell'ERAS ha messo in evidenza alcuni aspetti riguardanti le cure del paziente chirurgico, che meritano e suggeriscono un miglioramento. Per esempio, i pazienti vogliono essere più informati *"sapere di più e perché"* ed essere coinvolti maggiormente nel percorso di cure per capire meglio i vantaggi e gli svantaggi dei trattamenti proposti.⁶ Tutto questo al fine di essere più partecipi e convinti che valga la pena essere *compliant* al programma ERAS proposto e seguirlo in tutti i suoi elementi. Infatti, questa analisi sistematica ha inoltre dimostrato che coloro che si sentono convinti dell'utilità dei programmi ERAS hanno un'aderenza maggiore al percorso di cure.⁶

Ruolo dell'anestesista nella medicina perioperatoria e dei programmi ERAS

È stato ribadito in varie pubblicazioni che l'anestesista ha un ruolo complementare al chirurgo e all'infermiere nella preparazione e implementazione dei programmi ERAS. Per facilitare la loro implementazione e garantire continuità nella gestione dei programmi, è necessario tener conto della popolazione e del centro nei

quale vengono applicati, e garantire un’adeguata formazione degli operatori sanitari coinvolti nei programmi stessi.^{7, 8} Sarebbe futile pensare che l’anestesista da solo possa organizzare e sviluppare il programma da implementare senza l’aiuto e collaborazione degli altri sanitari, del personale infermieristico, e dell’amministrazione. A questo scopo è necessario identificare un coordinatore che si occupi di mettere assieme un gruppo di lavoro di “*champions-leaders*” finalizzato allo sviluppo e implementazione di programmi ERAS, chirurgia specifici. Questo coordinatore deve conoscere bene il razionale scientifico dei programmi ERAS, essere familiare con le linee guida e con ciò che esiste in altri centri ERAS, e avere disponibilità e tempo per permetterne un adeguato sviluppo, valutarne l’efficacia e garantirne la sostenibilità.

Attuazione dei percorsi ERAS

L’ERAS Society (ERAS©) ha da anni messo a punto molte “*perioperative pathways*” specifiche per ogni intervento chirurgico e tutte le linee guida sono state pubblicate nel World Journal of Surgery a cominciare dalle pathways del colon e retto.

Inoltre queste linee guida sono periodicamente aggiornate con nuove evidenze e messe a disposizione di tutta la comunità scientifica sul sito ufficiale dell’ERAS© (<https://erassociety.org/guidelines/>). Ad oggi, la possibilità di implementare un programma ERAS non dovrebbe trovare difficoltà, considerando ormai che la necessità di lavorare in gruppo per condividere un percorso di cure perioperatorie ed *evidence-based* è stata ampiamente dimostrata. Gli obiettivi principali sono di attenuare lo stress chirurgico e facilitare il recupero postoperatorio, mettendo al centro delle cure il paziente, rendendolo quindi più a conoscenza del suo stato di malattia, e più attivamente partecipe al percorso di cure perioperatorio.

È oltremodo importante comprendere che l’educazione del malato alle problematiche perioperatorie (il percorso chirurgico intra e post ospedaliero nei suoi dettagli, le scelte, l’*outcome*, il recupero) è essenziale e deve essere personalizzata.⁹ I risultati sono evidenti: negli ultimi 20 anni i programmi ERAS hanno dimostrato una diminuzione della degenza ospedaliera, un miglioramento di alcune fasi del percorso preoperatorio (per esempio la diminuzione e cessazione in alcuni casi dell’abitudine al fumo ed alcol) e una riduzione delle complicanze postoperatorie.⁵

Ovviamente ci saranno coloro che sono entusiasti nello sviluppare e implementare i programmi ERAS nei loro ospedali. A questi bisogna dare sostegno, amministrativo e operativo incondizionato, per permettergli di migliorare le cure dei loro malati. Ci saranno sempre anche coloro che sono restii ai cambiamenti. Questi ultimi non vanno esclusi dal processo di implementazione, bensì coinvolti, perché il loro punto di vista può fornire spunti di discussione utili per facilitare l’implementazione dei programmi ERAS.

La letteratura scientifica sull’efficacia e sicurezza dei programmi ERAS evidenzia chiaramente come i benefici che derivano dalla loro implementazione siano reali, indipendentemente da dove vengono sviluppati, sia si tratti di centri ospedalieri di periferia o centri universitari. È fondamentale con gli sforzi di tutti, pazienti e personale sanitario, l’*audit* periodico dei programmi ERAS, per permetterne la revisione dei dati e l’ottimizzazione del percorso di cure in base alle nuove evidenze scientifiche, ma anche in base al riscontro di eventuali problematiche locali insorte dopo l’implementazione. Storicamente i programmi ERAS sono stati sviluppati da un gruppo di chirurghi del Nord-Europa. Con il tempo la collaborazione con altri professionisti perioperatori, quali anestesisti, internisti, infermieri, geriatri, amministratori ospedalieri, ha rafforzato la loro efficacia e dimostrando l’importanza dell’approccio multidisciplinare al malato chirurgico.¹

I programmi ERAS e la necessità di guardare oltre il percorso intraospedaliero

Mentre i programmi ERAS si concentrano prevalentemente sul percorso intraospedaliero (intra e postoperatorio), l’impatto dei programmi ERAS sul recupero funzionale dopo la dimissione ospedaliera non è ben stabilito. Tuttavia, quest’aspetto frequentemente negletto nella pratica clinica, necessita di più attenzione per comprendere meglio come permettere ai pazienti di recuperare un’adeguata qualità di vita e facilitare il loro rientro nella società dopo l’intervento chirurgico.^{10, 11} Ancora oggi, anche se meglio di anni fa, pazienti ad alto rischio, quali i pazienti anziani, o i pazienti fragili hanno una morbilità e mortalità alta, e un recupero funzionale scadente. Per far fronte a queste esigenze e per migliorare ulteriormente il percorso di cure perioperatorio, il programma di preabilitazione è stato concepito come una risposta al bisogno clinico di preparare meglio e adeguatamente il paziente a sostenere lo stress chirurgico, con lo scopo ultimo di facilitarne il recupero postoperatorio.¹² Inoltre, lo sviluppo della medicina perioperatoria, ha permesso supportare le esi-

genze cliniche di questi pazienti, coinvolgendo e integrando nel percorso di cure perioperatorio diverse figure professionali, quali il geriatra, il cardiologo, il medico interno, il fisioterapista, precedentemente chiamate solo “al bisogno”, e senza condivisione degli obiettivi per facilitare il recupero postoperatorio.

Bibliografia

1. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg* 2017;152:292–8.
2. Crowe S, Fenton M, Hall M, et al. Patients', clinicians' and the research communities' priorities for treatment research: there is an important mismatch. *Res Involv Engagem* 2015;1:2.
3. Bagley HJ, Short H, Harman NL, et al. A patient and public involvement (PPI) toolkit for meaningful and flexible involvement in clinical trials - a work in progress. *Res Involv Engagem* 2016;2:15.
4. Nelson G, Kiyang LN, Crumley ET, et al. Implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Across a Provincial Healthcare System: The ERAS Alberta Colorectal Surgery Experience. *World J Surg*. 2016;40(5):1092–103.
5. Lau CS, Chamberlain RS. Enhanced Recovery After Surgery Programs Improve Patient Outcomes and Recovery: A Meta-analysis. *World J Surg* 2017;41:899–913.
6. Sibbern T, Bull Sellevold V, Steindal SA, et al. Patients' experiences of enhanced recovery after surgery: a systematic review of qualitative studies. *J Clin Nurs* 2017;26:1172–88.
7. Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1212–31.
8. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:289–334.
9. Gillis C, Gill M, Marlett N, et al. Patients as partners in Enhanced Recovery After Surgery: A qualitative patient-led study. *BMJ Open* 2017;7:e017002.
10. Baker CA. Recovery: a phenomenon extending beyond discharge. *Sch Inq Nurs Pract* 1989;3:181–94; discussion 195–187.
11. Baker CA. Reflections on “recovery: a phenomenon extending beyond discharge”. *Sch Inq Nurs Pract* 2001;15:83–8.
12. Carli F, Gillis C, Scheede-Bergdahl C. Promoting a culture of prehabilitation for the surgical cancer patient. *Acta Oncol* 2017;56:128–33.



Risposta metabolica allo stress chirurgico

Michele Ombrosi, Gianluca Villa

Introduzione

Lo stress, generalmente inteso come qualsiasi atto lesivo prodotto su un organismo, induce una serie di risposte compensatorie standardizzate, organizzate, integrate, predicibili, adattative, il cui scopo è quello di fornire adeguate quantità di substrati energetici per la difesa e la guarigione dell'organismo. Propria di tutti gli organismi, e non specie specifica, la risposta allo stress coinvolge una serie di mediatori neuro-endocrino-citochinici che esplicano la loro azione producendo variazioni nell'assetto endocrino, metabolico ed immunologico. La risposta neuroendocrina è caratterizzata dalla secrezione di vari ormoni dello stress come l'adrenalina ed il cortisolo, accompagnati da un incremento di secrezione di glucagone, ormone della crescita, aldosterone e vasopressina. Impulsi afferenti dal sito di danno stimolano la secrezione di *releasing hormones* ipotalamici con un'ampiezza e durata proporzionale all'estensione del trauma. Inoltre, è noto come la reazione neuroendocrina allo stress interagisca con la risposta immunitaria. Una serie di citochine pro infiammatorie precedono e si coordinano con una fisiologica risposta compensatoria antiinfiammatoria. I meccanismi fisiopatologici descritti produrranno una serie di variazioni cliniche riconducibili a fasi cliniche ben specifiche. La risposta allo stress è infatti caratterizzata da una fase di danno acuto seguita da una fase ipermetabolica bifasica.

Le fasi della risposta metabolica allo stress

Danno acuto

La prima fase di danno acuto (definita anche "ebb" da Sir Cuthbertson nel 1930) rappresenta una risposta coordinata rivolta alla sopravvivenza immediata dell'organismo. Vi è una profonda vasocostrizione periferica con ipotermia concomitante, uno spostamento di sangue e substrati energetici verso gli organi vitali ed una riduzione complessiva del dispendio energetico per la soppressione metabolica dei tessuti periferici. È una fase generalmente caratterizzata da ipoperfusione periferica e riduzione del metabolismo cellulare (shock). Negli studi di Cuthbertson, questa fase durava circa 24 ore ed i suoi meccanismi compensatori, come la redistribuzione del circolo e la ritenzione di soluti ed acqua, mediati dal sistema neuro-endocrino, erano ritenuti responsabili della sopravvivenza del paziente e del suo ingresso nella seconda fase, "Flow", oggi più comunemente conosciuta come ipermetabolica. Questa seconda fase è proporzionale alla gravità dello stimolo lesivo e dura circa 6 o 7 giorni in assenza di complicanze classificandosi in una prima fase catabolica ed una seconda fase anabolica.

Fase catabolica

Questa è caratterizzata da un aumento del consumo totale di ossigeno e produzione di CO_2 ,¹ e riflette l'incremento dell'attività metabolica per le principali attività riparatrici tissutali e per la difesa leucocitaria. Poiché

Il glucosio immagazzinato come glicogeno viene esaurito rapidamente, è necessaria una fonte di glucosio de novo, generalmente derivante dal catabolismo del muscolo scheletrico con rilascio in circolo di proteine ed aminoacidi. Alcuni di questi aminoacidi vengono assorbiti dal fegato come substrato per la gluconeogenesi e la sintesi proteica, mentre altri sono riservati per la sintesi enzimatica e la deposizione di collagene nel sito di lesione. Tale mobilitazione, ormono-mediata, dei substrati endogeni provoca una redistribuzione della massa cellulare corporea e rende disponibile un'adeguata quantità di azoto per la sintesi proteica. Studi confermano una perdita di massa corporea cellulare che riflette principalmente una diminuzione della massa muscolare scheletrica, corrispondente ad una perdita in media del 16% di proteine del totale del corpo, 67% dei quali provenienti da muscolo scheletrico.² Il fabbisogno energetico della maggior parte degli altri tessuti è soddisfatto da acidi grassi liberi, resi disponibili da un incremento della lipolisi con contemporaneo rilascio di glicerolo, precursore del glucosio. Chiaramente, i processi catabolici, di gluconeogenesi e sintesi proteica richiedono un incremento di flusso ematico al muscolo, fegato ed alle aree di danno tissutale. Pertanto, i cambiamenti nel metabolismo, legati alle variazioni ormonali, avvengono in genere parallelamente alle alterazioni nelle risposte fisiologiche dei vari apparati. Il sistema cardiovascolare svolge un ruolo critico nell'apporto di ossigeno e substrati (aminoacidi e acidi grassi) alle aree di danno. Inoltre, deve reindirizzare e garantire flusso dalle zone 'silenti' a quelle dove è massima la mobilitazione (muscolo scheletrico) e l'utilizzazione (epatica) dei substrati energetici. La risultante tachicardia e l'aumento dell'output cardiaco incrementano il consumo di ossigeno del miocardio.

Alcuni studi suggeriscono che la sopravvivenza associata ad un insulto lesivo potrebbe essere correlata con la capacità di sostenere questo iper-metabolismo.³ La necessità di espellere CO₂ e fornire O₂ stimola un aumento della ventilazione minuto. Il flusso ematico renale e la filtrazione glomerulare aumentano e facilitano l'escrezione dei sottoprodotti di mobilitazione e deaminazione degli aminoacidi. Il fegato fornisce substrati attraverso la gluconeogenesi, provvede alla rimozione delle scorie azotate attraverso la sintesi dell'urea e sintetizza proteine di fase acuta che legano sottoprodotti metabolici (come transferrina per il ferro). Anche se il processo di mobilitazione assicura la biodisponibilità di substrati, e la circolazione iperdinamica il loro apporto, questi non sono tuttavia sufficienti; bisogna considerare come la delivery di tali substrati sia limitata nei tessuti lesi, divenuti avascolari sia per via iatrogena (bisturi) sia a causa della trombosi dei vasi perilesionali. Quindi, mentre la vasodilatazione regionale favorisce il trasporto dei nutrienti, il vero apporto di substrati dipende dallo sviluppo di un gradiente di concentrazione e dal danno endoteliale che estremizza la porosità della parete vascolare. L'attivazione endoteliale è dunque una fisiologica risposta dell'endotelio la cui ampiezza dipende dal tipo, dalla durata e dall'estensione dello stimolo che l'ha generata; un'attivazione modulabile, non del tipo "tutto o nulla", viene definita disfunzionale solo quando perde le sue capacità di risposta adattativa e risulta in un netto svantaggio per l'ospite. Così, la leucocitosi postoperatoria riflette la mobilitazione delle cellule per facilitare la riparazione e l'iperglicemia risulta dallo sviluppo di un gradiente di concentrazione che assicura un flusso di glucosio e altri nutrienti attraverso la matrice extracellulare alle zone di danno dove vi è la massima aggregazione leucocitaria.

Nella maggior parte delle condizioni questa risposta è adattativa; risulta patologica quando, per il danno esteso, lo stravasamento di liquido e l'iperglicemia diventano eccessive. Queste variazioni metaboliche dovrebbero quindi essere interpretate come una redistribuzione di macronutrienti da tessuti meno attivi (muscoli e tessuto adiposo) a tessuti molto attivi (come fegato e midollo osseo) nella difesa dell'organismo, sintesi di proteine viscerali e produzione di proteine di fase acuta. Se incontrollata, questa risposta catabolica esaurisce le risorse endogene e diventa disadattiva. Tuttavia, Moore *et al.*⁴ osservarono che, in assenza di complicanze, la risposta catabolica si autorisolve in circa 4-6 giorni dopo l'intervento chirurgico, evolvendo in una fase anabolica.

Fase anabolica

Questa è determinata da un flusso di proteine, liquidi ed elettroliti verso le cellule impoverite, ed in particolare nei miociti. La natura del segnale che genera tale variazione metabolica rimane sconosciuta. È logico supporre che, avviatosi il processo di neoangiogenesi, spinto dal fattore di crescita vascolare endoteliale dal terzo al settimo giorno dopo la lesione, il corpo non necessiti di un gradiente di concentrazione o alterata permeabilità capillare quali meccanismi per fornire supporto al tessuto danneggiato. La domanda di gluconeogenesi è dunque ridotta, si risolve la vasodilatazione e la necessità di un elevato livello catabolico si attenua. Le manifestazioni cliniche di questa fase ipermetabolica (catabolica ed anabolica) sono evidenti nel post-o-

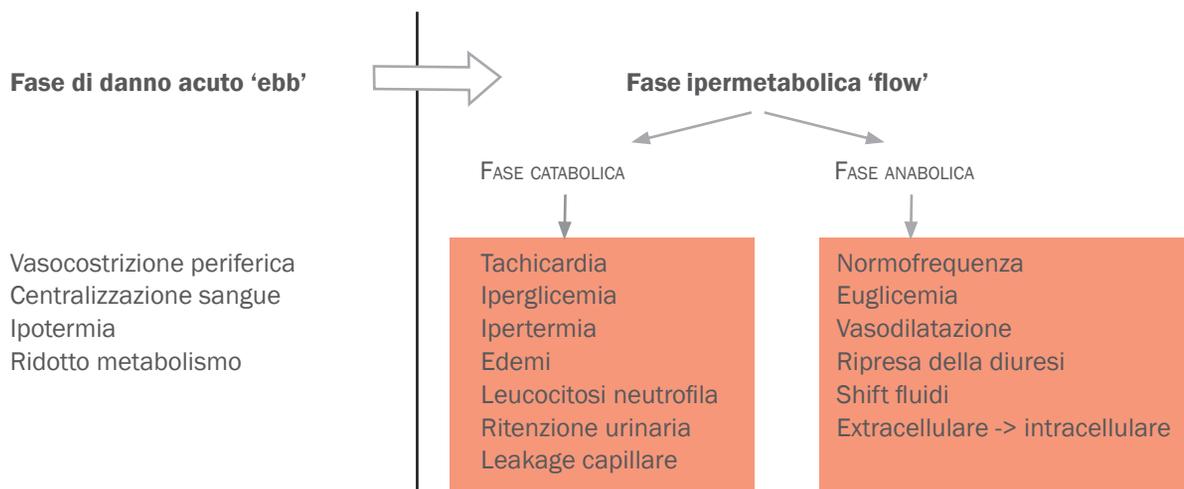


Figura 1 Fasi della risposta metabolica allo stress.

peratorio. Il paziente diventa tachicardico, ipertermico, iperglicemico, edematoso (per alterazione endoteliale), presenta leucocitosi neutrofila, trattiene fluidi attraverso la concentrazione di urine e redistribuzione del flusso ematico per riempire un albero vascolare dilatato e compensare la perdita capillare. Con il passaggio dalla fase catabolica a quella anabolica, si riduce la vasodilatazione e si risolve l'edema interstiziale tramite un incremento della diuresi e lo spostamento di fluidi dallo spazio extra a quello intracellulare (**Figura 1**).

Conclusioni

La capacità di monitorare e modulare la risposta metabolica allo stress chirurgico, confinandola all'interno di un quadro adattativo volto alla guarigione dell'organismo, è l'obiettivo principale di un percorso peri-operatorio organizzato. I meccanismi alla base di tale risposta standardizzata dovrebbero essere compresi ed assecondati in ogni paziente sottoposto ad intervento chirurgico. In particolare, la preparazione metabolica preoperatoria, l'ottimizzazione dei substrati, della delivery di ossigeno e, più in generale, dell'adattamento funzionale dei diversi organi ed apparati nell'intraoperatorio e nel post-operatorio rendono l'organismo in grado di rispondere all'insulto chirurgico acuto e di programmare una fisiologica e adattativa guarigione dei tessuti lesi. Tutte le procedure previste dai protocolli di *enhanced recovery after surgery*, di seguito descritte in questo libro, andrebbero reinquadrate in quest'ottica, contestualizzandole al mantenimento delle caratteristiche adattative di una risposta metabolica allo stress chirurgico fisiologica.

Bibliografia

1. Cerra FB, Siegel JH, Border JR, et al. Correlations between metabolic and cardiopulmonary measurements in patients after trauma, general surgery and sepsis. *J Trauma* 1979;19:621-9.
2. Monk DN, Plank LD, Franch-Arcas G, et al. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma. *Ann Surg* 1996;223:395-405.
3. Hayes MA, Yau EHS, Timmins AC, et al. Response of critically ill patients to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption: relationship to outcome. *Chest* 1993;103:886-95.
4. Moore FD, Olsen KH, McMurrey JD. *The body cell mass and its supporting environment*. Philadelphia: WB Saunders;1978.



Health literacy, patient education and activation

Debbie Watson, Emma Pruneri, Gianluca Villa

Il coinvolgimento del paziente nelle decisioni che riguardano la propria salute è oggi un fattore cruciale che incide sulla percezione dell'esperienza di cura, del proprio stato di salute, e sui costi delle cure mediche. La complessità del sistema sanitario potrebbe tuttavia ostacolare la capacità della popolazione nel comprenderne la struttura, il funzionamento ed i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali, influenzando quindi negativamente la percezione del proprio ruolo come partecipante attivo nel processo di cura. Inoltre, nell'attuale era tecnologica, la quantità e la facilità con la quale è possibile ottenere informazioni in merito ad argomenti inerenti la "salute" ha portato ad un controverso paradosso: i pazienti sono inondati di dati sanitari complessi, forniti in "gergo medico" con acronimi e dati statistici, ma carenti di quegli strumenti necessari per la loro comprensione.

Emblematica in questi termini è la medicina peri-operatoria, il cui peculiare approccio multidisciplinare nelle sue varie fasi di diagnosi (ottimizzazione pre-operatoria, trattamento chirurgico, convalescenza e recupero post-operatorio) espone il paziente e la sua famiglia a moltissime informazioni, spesso estremamente complesse, ma che devono necessariamente essere conosciute e comprese per la sicurezza e l'efficacia del percorso chirurgico. Durante il periodo peri-operatorio è essenziale che i pazienti comprendano ed agiscano sulla base delle informazioni sanitarie fornite, capiscano la natura, le implicazioni, i rischi ed i benefici delle procedure chirurgiche proposte, seguano le indicazioni pre-operatorie, e scelgano consapevolmente in merito agli interventi ai quali saranno sottoposti.

Diversi studi hanno dimostrato che la carenza delle competenze richieste ai pazienti per avere un ruolo attivo nel contesto di cura è associata ad outcome chirurgici negativi, come l'aumento dell'ospedalizzazione e della mortalità perioperatoria. È quindi oggi particolarmente sviluppato l'interesse nel comprendere, incrementare ed ottimizzare le variabili che influenzano la comprensione delle informazioni ricevute, la consapevolezza nelle scelte (Health Literacy) ed i determinanti che guidano i comportamenti per-ioperatori dei pazienti (*Patient Activation*).

Health Literacy e Patient Activation

La *Health Literacy* (HL) è la "competenza nel saper leggere, decodificare ed elaborare informazioni sulla propria salute", come il comprendere un referto medico, orientarsi all'interno dei servizi sanitari o saper compiere scelte consapevoli a favore del proprio benessere. Identificata come "alfabetizzazione sanitaria", la HL è concettualmente determinata da variabili che risiedono negli ambiti dei sistemi culturali, sociali, sanitari e educativi propri della popolazione, del paziente, o del contesto nel quale è avvenuto il contatto tra paziente e operatore sanitario/struttura sanitaria. La HL è oggi riconosciuta come una dei determinanti principali in grado di influenzare outcome clinici quali l'utilizzo di trattamenti sanitari erogati in regime di urgenza/emergenza, ri-ospedalizzazione, aderenza ai piani terapeutici e mortalità a breve e lungo termine.

È noto come una HL definita "problematica" o "inadeguata" possa essere riconosciuta in più di 90 milioni di americani, non in grado quindi di comprendere le informazioni basilari per seguire i programmi di cura assegnati, prevenire le patologie e promuovere la propria salute. Dati analoghi sono riconosciuti per la popo-