

# Italiano

## Domande brevi

1. Quali sono gli effetti a lungo termine dell'inquinamento acustico sulla salute cardiovascolare?
2. Quali sono le evidenze più recenti sull'efficacia e la sicurezza delle strategie terapeutiche per la gestione della fibrillazione atriale negli anziani?
3. Quali strategie digitali si sono dimostrate efficaci nel migliorare l'aderenza terapeutica nei pazienti cronici?
4. Quali nuove scoperte riguardano il ruolo del microbiota intestinale nella salute mentale?
5. Come stanno evolvendo le tecniche chirurgiche mini-invasive nella ricostruzione ortopedica?

## Domande di livello medio di dettaglio

1. Qual è il ruolo delle modificazioni epigenetiche nello sviluppo e nella prevenzione del cancro? In che modo fattori come la dieta, lo stress cronico o l'esposizione a sostanze ambientali influenzano i modelli di metilazione del DNA e l'espressione genica nelle cellule precancerose? Inoltre, quali nuovi approcci terapeutici — come gli inibitori delle deacetilasi istoniche o le terapie basate sull'RNA non codificante — mirano a modulare questi meccanismi epigenetici per migliorare la diagnosi precoce e la risposta ai trattamenti oncologici?
2. In che modo le diverse fasi del sonno — in particolare il sonno a onde lente e la fase REM — influenzano la consolidazione della memoria, la plasticità neuronale e il rimodellamento sinaptico? Quali studi recenti hanno analizzato l'impatto dell'insonnia cronica o dei disturbi del ritmo circadiano sulle funzioni cognitive, sull'umore e sulla regolazione emotiva? Inoltre, le tecniche di stimolazione cerebrale non invasiva o le pratiche di meditazione mindfulness possono realmente migliorare la qualità del sonno e potenziare le capacità di apprendimento e adattamento cerebrale?
3. In che modo il microbiota intestinale regola il metabolismo del glucosio e dei lipidi nei pazienti con sindrome metabolica o diabete di tipo 2? Quali modificazioni dietetiche o interventi a base di probiotici e prebiotici possono contribuire a migliorare la sensibilità insulinica e la tolleranza al glucosio? Inoltre, esistono prove cliniche solide che colleghino una maggiore diversità batterica alla riduzione dell'infiammazione sistemica e al miglioramento dei marker metabolici?

4. Qual è il legame tra lo stress cronico, l'infiammazione sistemica e i disturbi dell'umore come la depressione o l'ansia generalizzata? In che misura i biomarcatori infiammatori — come l'interleuchina-6 (IL-6) o la proteina C-reattiva (CRP) — possono predire la risposta ai trattamenti antidepressivi e la resilienza allo stress? Inoltre, esistono strategie terapeutiche integrate che combinano psicoterapia, esercizio fisico e interventi nutrizionali mirati a ridurre lo stress biologico e a ristabilire l'equilibrio neuroendocrino e immunitario?
5. Quali effetti ha l'aumento dell'inquinamento atmosferico sulla prevalenza e sulla gravità delle malattie respiratorie croniche, come l'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)? In che modo i cambiamenti climatici e l'aumento delle temperature globali influenzano i livelli di polveri sottili, ozono e altri inquinanti nelle aree urbane ad alta densità abitativa? Inoltre, esistono strategie preventive o politiche sanitarie efficaci che possano mitigare questi rischi, migliorare la qualità dell'aria e ridurre il carico delle malattie respiratorie sulla popolazione?

### **Domande complesse**

1. Negli ultimi anni la ricerca neuroscientifica ha posto crescente attenzione ai meccanismi che regolano la perdita o il mantenimento della plasticità cerebrale durante l'invecchiamento. Mi interessano in particolare gli studi longitudinali che esaminano come la combinazione di fattori genetici, ambientali e comportamentali influenzi il declino cognitivo. Quali biomarcatori, come il BDNF o le proteine sinaptiche, risultano più affidabili nel monitorare la salute neuronale? Esistono evidenze che l'attività fisica regolare, la stimolazione cognitiva o la dieta mediterranea possano modulare positivamente la neuroplasticità e ritardare l'insorgenza di patologie neurodegenerative come l'Alzheimer? Inoltre, quali tecniche di neuroimaging avanzato (fMRI, DTI, PET) vengono oggi impiegate per identificare precocemente alterazioni funzionali nella connettività cerebrale? Mi interessa anche comprendere come la neuroinfiammazione e lo stress ossidativo contribuiscano al deterioramento neuronale e se interventi antinfiammatori o antiossidanti possano avere un ruolo preventivo documentato.
2. L'aumento dell'aspettativa di vita ha reso la gestione della multimorbidità negli anziani una delle principali sfide della medicina contemporanea. Vorrei individuare le ricerche più recenti condotte in Italia e in Europa che analizzano modelli di assistenza integrata per pazienti affetti da più patologie croniche. Quali strategie organizzative si sono dimostrate più efficaci nel coordinare le cure tra medici di base, specialisti e infermieri di comunità? Gli strumenti digitali — come le cartelle cliniche elettroniche condivise e le piattaforme di telemonitoraggio — migliorano realmente la qualità di vita e contribuiscono a ridurre i ricoveri ospedalieri? Mi interessa inoltre comprendere quali indicatori di outcome vengono utilizzati per valutare la continuità assistenziale e l'aderenza terapeutica. Infine, esistono studi che analizzano l'impatto della fragilità fisica e cognitiva sulla pianificazione terapeutica e sull'uso appropriato dei farmaci, in particolare nel contesto della polifarmacoterapia?

3. Negli ultimi anni le terapie geniche hanno compiuto progressi significativi, grazie anche a tecnologie come CRISPR-Cas9 e l'editing epigenetico di precisione. Vorrei conoscere le ricerche più recenti che valutano la sicurezza e l'efficacia di queste tecniche nell'uomo, in particolare nelle malattie ereditarie rare e nelle patologie oncologiche. Quali sono oggi gli approcci più promettenti per la correzione mirata delle mutazioni germinali e somatiche? Come vengono affrontate le problematiche legate alla risposta immunitaria, alla specificità dei vettori virali e ai rischi di off-target? Mi interessa inoltre sapere se siano attualmente in corso sperimentazioni cliniche che utilizzano l'editing genico in combinazione con terapie cellulari come le CAR-T. Infine, quali questioni etiche e regolatorie emergono in Europa riguardo all'applicazione clinica dell'editing del genoma, e quali strategie si stanno discutendo per garantirne un uso sicuro ed equo?
4. La ricerca recente ha documentato un complesso legame tra disfunzione metabolica, infiammazione cronica di basso grado e malattie cardiovascolari. Quali grandi studi di coorte o meta-analisi hanno esaminato come l'insulino-resistenza, l'adiposità viscerale e i marcatori infiammatori elevati contribuiscano allo sviluppo dell'aterosclerosi e degli eventi coronarici? Quali vie meccanicistiche collegano la disregolazione del metabolismo del glucosio, la disfunzione endoteliale e l'instabilità della placca? Quale ruolo svolgono le adipochine come l'adiponectina e la leptina, nonché le citochine infiammatorie come IL-6, TNF- $\alpha$  e la proteina C-reattiva ad alta sensibilità, nella valutazione precoce del rischio cardiovascolare? Esistono studi clinici randomizzati che dimostrano che nuovi interventi farmacologici — come gli agonisti del recettore GLP-1, gli inibitori SGLT2 o gli agenti antinfiammatori — riducono il rischio cardiovascolare indipendentemente dal controllo glicemico? In che modo l'integrazione di biomarcatori metabolici e infiammatori può migliorare la prevenzione e il trattamento personalizzati dei disturbi cardiometabolici?
5. La crescente presenza di microplastiche negli ecosistemi ha sollevato interrogativi sulla salute umana. Quali studi recenti hanno identificato microplastiche nei tessuti biologici umani (polmone, sangue, placenta) e ne hanno analizzato gli effetti tossicologici? Quali meccanismi cellulari e molecolari sono coinvolti nella risposta infiammatoria e nello stress ossidativo indotti da queste particelle? Esistono evidenze epidemiologiche che correlano l'esposizione cronica alle microplastiche con disturbi metabolici, cardiovascolari o respiratori? Quali metodologie analitiche vengono impiegate per rilevare e quantificare le microplastiche nei campioni biologici, e quali sono i loro limiti di sensibilità e specificità? Inoltre, esistono studi di biomonitoraggio che valutano i livelli di esposizione in popolazioni vulnerabili e identificano potenziali biomarcatori di effetto?