

M.D.

M E D I C I N A E D O C T O R

Anno XX, numero 8 - 15 giugno 2013

Poste Italiane Spa - Sped. in abb. Postale - D.L. 353/2003 (conv. In 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB Milano - Direttore responsabile: Dario Passoni - ISSN 1123 8631

IN QUESTO NUMERO

CONTRAPPUNTO 8

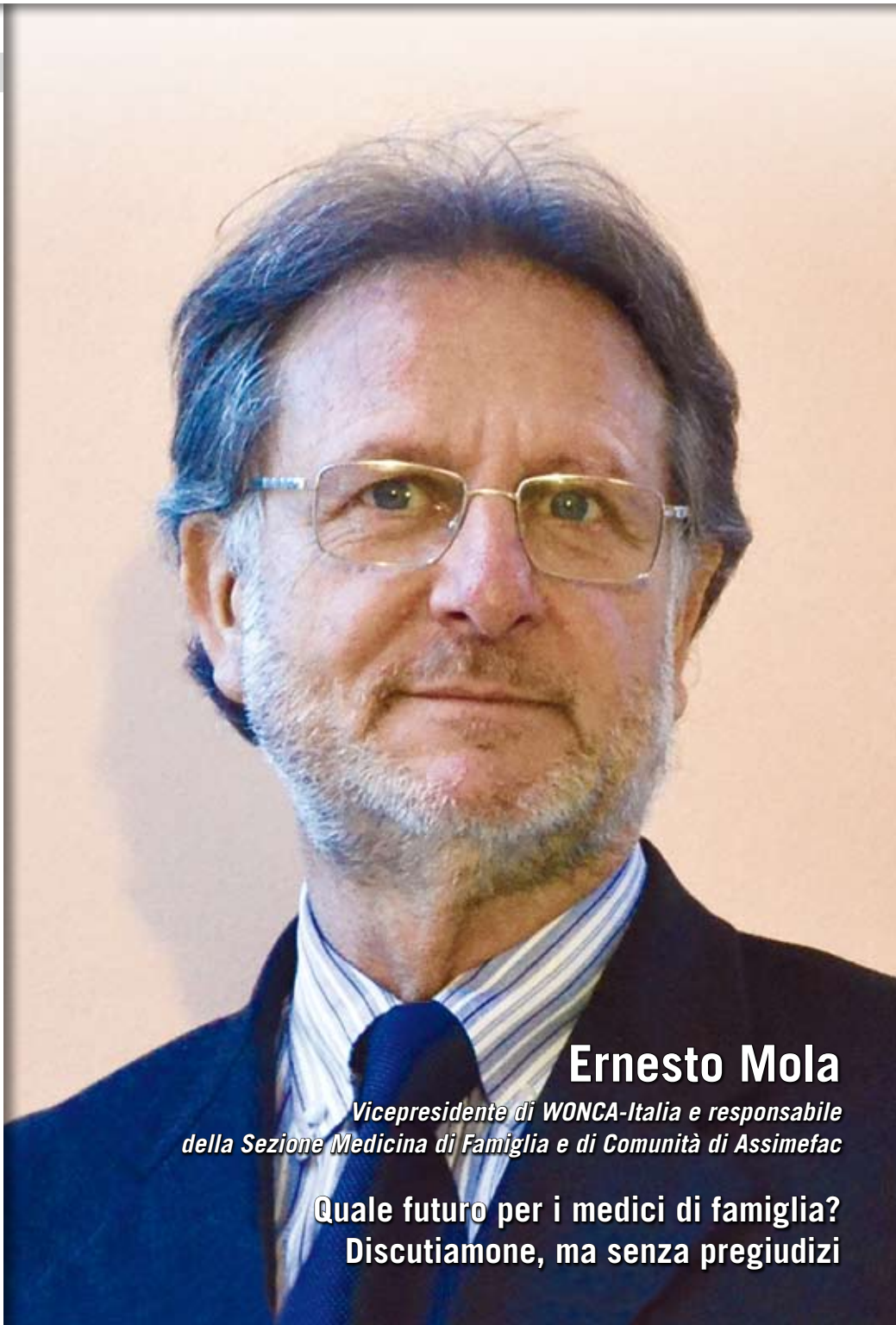
Accessi impropri in Pronto soccorso: sperimentazioni controverse

PROFESSIONE 10

Ricetta digitale tra nuovi accordi regionali e defezioni

CLINICA 25

Valutazione diagnostica e terapia nell'angina cronica stabile



Ernesto Mola

Vicepresidente di WONCA-Italia e responsabile della Sezione Medicina di Famiglia e di Comunità di Assimefac

**Quale futuro per i medici di famiglia?
Discutiamone, ma senza pregiudizi**

La macedonia italica delle cure primarie

M.D. Medicinae Doctor

Reg. Trib. di Milano n. 527 del 8/10/1994
ROC n.4120

Direttore Responsabile

Dario Passoni

Comitato di Consulenza di M.D.

Massimo Bisconcin, Claudio Borghi, Nicola Diillo, Giovanni Filocamo, Massimo Galli, Mauro Marin, Carla Marzo, Giacomo Tritto

Redazione: Patrizia Lattuada, Anna Sgritto
Elisabetta Torretta

Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

Produzione: Giancarlo Oggioni

Pubblicità: Teresa Premoli, Sara Simone

Passoni Editore s.r.l.

Via Boscovich, 61 - 20124 Milano
Tel. 02.2022941 (r.a.) - Fax 02.202294333
E-mail: info@passonieditore.it
www.passonieditore.it

Amministratore unico: Dario Passoni

Abbonamento

Costo di una copia: 0,25 €
A norma dell'art. 74 lett. C del DPR 26/10/72
n° 633 e del DPR 28/12/72, il pagamento dell'IVA
è compreso nel prezzo di vendita.

Stampa: Tiber SpA - Brescia

Testata associata a

A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDIFORIA PERIODICA SPECIALIZZATA


CONFINDUSTRIA


FARMA
MEDIA

Testata volontariamente sottoposta a certificazione
di tiratura e diffusione
Per il periodo 1/1/2012 - 31/12/2012
Periodicità: 15 numeri all'anno
Tiratura media: 30.507 copie
Diffusione media: 30.158 copie
Società di Revisione: RIA Grant Thornton

Sono trascorsi ormai quasi tredici anni dalla Riforma del Titolo V della Costituzione e il *leitmotiv* che in questi anni ha caratterizzato il dibattito sanitario sulle criticità di tale riforma è stato segnato dall'eventualità o meno che nel tempo il Servizio sanitario nazionale sarebbe diventato la summa di 20 servizi sanitari regionali diversissimi tra loro. Un rischio che sarebbe stato contenuto, ci assicuravano gli addetti ai lavori, attraverso strumenti che avrebbero garantito l'uniformità delle cure sull'intera Penisola. Ma tale uniformità non si sarebbe potuta declinare senza razionalizzare una spesa sanitaria non più sostenibile per le casse statali. Così "l'ingegneria verbale" ha prodotto i suoi frutti semantici: dai livelli uniformi di assistenza siamo passati a quelli essenziali in continua definizione. Ma come spesso accade - visto che la via dell'inferno è lastricata di buone intenzioni - il processo innescato da quella Riforma ha finito per produrre un vero e proprio *Far west* sanitario in cui si muovono sempre più l'uno contro l'altro armati medici, operatori sanitari e pazienti.

A fare da cartina da tornasole di questa realtà in qualità di porta d'accesso al Ssn ci sono le cure primarie. Ebbene, la ricerca coordinata dall'Agenas, in collaborazione con l'Università Cà Foscari di Venezia, sui modelli dell'offerta italica di sanità pubblica non lascia più dubbi sull'eterogeneità dell'assistenza primaria nel nostro Paese.

In particolare, gli autori della ricerca: "Cure primarie: esperienze regionali a confronto", nelle conclusioni evidenziano di aver riscontrato "notevoli differenze nei modelli organizzativi delle cure primarie all'interno di sistemi sanitari regionali. Si tratta di differenze che rimarcano l'esistenza di modelli plurimi sul panorama nazionale, in cui le Regioni hanno adottato ciascuna una propria peculiare *vision* della sanità locale". Differenze che avrebbero delle ricadute sostanziali nella presa in carico dei pazienti affetti da cronicità, o nelle forme organizzative della medicina convenzionata. Il risultato di tutto ciò è un'erogazione di servizi diversa sia per quantità sia per qualità, "con modelli di *welfare* e di risposta ai cittadini ben lontani dal tratteggiare i contorni di un *welfare* con un'identità ed un'anima unitaria".

I dati relativi agli abbonati sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'articolo 7 del D.lgs del 30 giugno 2003 n.196, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare e cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Passoni Editore srl, Responsabile Trattamento Dati, Via Boscovich 61 20124 Milano

Quale futuro per i medici di famiglia? Discutiamone, ma senza pregiudizi



Se si vuole dare un futuro alla medicina generale e ai professionisti che la esercitano è necessario uscire dall'ottica della contingenza, travalicare i confini nazionali e ragionare in una dimensione europea. Di ciò è convinto **Ernesto Mola**, vicepresidente di WONCA-Italia e responsabile della Sezione Medicina di Famiglia e di Comunità di Assimefac. Intervistato da *M.D.* ha tenuto a sottolineare la necessità di depurare l'attuale dibattito sulla MG dalla mitica illusione dell'assistenza h. 24 e a considerare senza pregiudizi ideologici opzioni relegate ai margini della discussione sulla professione come quella del passaggio alla dipendenza dei medici convenzionati

► **Anna Sgritto**

Presa in carico delle cronicità e risposta alle urgenze sono due punti cardini delle criticità con cui il nostro sistema sanitario è stato costretto a confrontarsi in questi anni e verso le quali si sono cercate soluzioni che hanno guardato prevalentemente a modelli organizzativi piuttosto che a obiettivi assistenziali. Tutto questo, secondo **Ernesto Mola**, vicepresidente di WONCA-Italia e responsabile della Sezione Medicina di Famiglia e di Comunità della Società scientifica Assimefac, avrebbe generato dei fraintendimenti che hanno finito per eludere la vera "mission" della medicina generale (MG), generando soluzioni inappropriate e rischiose come quella rappresentata dall'h 24. "La MG ha un'impostazione e una logica che travalica la visione nazionale e si inserisce in una dimensione europea - tiene a precisare Mola - le sue caratteristiche, definite dal WONCA ed entrate a pieno titolo nell' art. 12 comma 2

dell' ACN 2005, sono ampiamente rispettate dal nostro sistema. La MG italiana è infatti il luogo di primo contatto medico all'interno del sistema sanitario, garantisce, attraverso i Mmg, cure longitudinali e continue, ecc. Elemento primario è il rapporto fiduciario che si basa su un processo di consultazione unico, fondato sulla costruzione di una relazione protratta nel tempo che affronta i problemi di salute nella loro dimensione fisica, psicologica, sociale, culturale ed esistenziale. Inoltre la medicina generale rappresenta il *setting* più adatto per portare avanti un processo educativo deputato ad accrescere nel paziente la consapevolezza della sua malattia, fornendogli strumenti di autogestione. Ma per poter adempiere a tali caratteristiche la medicina generale necessita di attività programmate basate su di una medicina d'iniziativa. Tutto ciò prescinde dalle motivazioni che hanno dato vita alla proposta dell'assistenza h 24".

► **Ha infatti definito l'h 24 una mitica illusione...**

"È tale perché si poggia su dei vizi di fondo. Il primo è relativo al fatto che confonde la risposta all'urgenza con la presa in carico delle cronicità. Oggi i cittadini si rivolgono ai Pronto Soccorso (Ps) per avere una risposta rapida soprattutto in termini di diagnostica e di consulenza specialistica a un problema di salute che in pochi casi è un'urgenza oggettiva, a volte è un'urgenza soggettiva, spesso è un problema differibile. L'apertura di studi aggregati di Mmg per 24 ore 7 giorni su 7 non potrà mai offrire una risposta sufficiente al bisogno espresso, le strutture complesse infatti forniscono in prevalenza assistenza di medicina generale e la dotazione tecnologica di base e la presenza di alcune figure specialistiche per alcune ore al giorno non risponderebbe che a una minima parte delle soggettive necessità di quanti si rivolgono ai Ps. Si corre così

il rischio di duplicare le strutture preposte all'urgenza senza effettivi benefici né di salute né di risparmio. Sarebbe più appropriato che, chiunque sia deputato a rispondere all'urgenza soggettiva (nelle città le Ucp o strutture territoriali aperte 24 ore deputate all'urgenza, nei piccoli centri le medicine di gruppo, nelle realtà sparse le Aft, prevedendo un servizio di CA notturna e festiva), potesse contare su una reale messa in rete degli operatori, del 118 e dei servizi di Ps con la possibilità di attivare in tempo reale i servizi diagnostici ed eventuali consulenze specialistiche. Il cittadino così avrebbe la certezza di poter accedere, se necessario, ad una risposta che ritiene adeguata al suo bisogno anche al di fuori del Ps. Se ragioniamo invece sulla presa in carico del paziente cronico non è ben chiara l'utilità di uno studio medico gestito come un 'supermercato', aperto ogni giorno a tutte le ore, perché l'assistenza al paziente cronico, come ho sottolineato, si avvale di attività sanitarie programmabili. Il modello assistenziale delle cronicità deve prevedere la definizione di un piano individualizzato per il singolo paziente, definito da un *team* delle cure che comprenda il Mmg, gli specialisti di riferimento e le figure professionali infermieristiche del territorio formate al *care management* e al supporto motivazionale del paziente. I modelli organizzativi devono adeguarsi a quel modello assistenziale attraverso un forte livello di integrazione tra tutte le figure professionali coinvolte, che può realizzarsi fisicamente nelle Ucp, ma anche in chiave funzionale nei piccoli Comuni e nella campagne, individuando strumenti ed indicatori che favoriscano la comunicazione e la collaborazione tra i professionisti. La verità è che in questo Paese ci innamoriamo degli *slogan* perdendo di vista che i modelli organizzativi devono essere coerenti con gli obiettivi e i modelli assistenziali".

► Ma l'organizzazione è un punto cardine della riforma Balduzzi...

"L'aspetto organizzativo è stato in questi anni 'il tema' della riforma delle cure primarie e il decreto Balduzzi è organico a questa linea. Questo aspetto ha egemonizzato il confronto tra le parti mentre si assisteva ad uno svilimento della professione e ad un continuo depauperamento dell'Acn, tant'è che questo strumento sembra aver esaurito il suo ruolo. La convenzione non sta dando più nulla ai medici in termini economici e normativi e la parcellizzazione degli accordi sul territorio ha innescato un caos a livello retributivo generando vere e proprie sperequazioni. La realtà è che tra un Mmg dell'Emilia Romagna, per esempio e uno della Sicilia esiste una differenza retributiva che va dal 30 al 50%. Per i Mmg sono cresciuti a dismisura compiti e funzioni. Per poter aderire a tutte le richieste fatte in questi anni, il nostro tempo lavoro, quello dedicato al paziente è stato messo seriamente a rischio, un vero e proprio paradosso che si è consumato grazie ad un inquadramento giuridico che ci vede al tempo stesso liberi professionisti, ma con un rapporto di lavoro parasubordinato. Il decreto Balduzzi, ormai legge, ci obbliga a orari e mansioni sempre più vicini a quelli di un rapporto subordinato senza averne le garanzie normative e retributive. Un simile contesto legittima l'aspirazione alla dipendenza. Ed è proprio per questo che ho aderito al movimento per il passaggio alla dipendenza dei Mmg (Modimeg). Qualcuno potrebbe anche pensare che questa richiesta sia motivata da una voglia di deresponsabilizzazione da parte dei Mmg. È possibile che ci sia un anelito di liberazione da certi vincoli, ma è anche possibile, con corretti meccanismi incentivanti, garantire che il Mmg mantenga con il paziente un rapporto fiduciario".

► In questi tempi di "magra" la richiesta della dipendenza non le sembra un obiettivo utopico?

"Siamo in una fase di transizione. C'è un movimento che sta prendendo in considerazione questa possibilità attraverso un confronto che parte dalla rete. In un sito dedicato (www.modimeg.it) sono reperibili delle schede in cui viene esplicitato il rationale che condurrebbe a tale scelta, da cui i medici possono partire per ragionare attorno a questo tema. Premetto che io non sono poi lontanissimo dalla pensione, quindi questa prospettiva non mi coinvolge in prima persona. Ma non possiamo più eluderla aprioristicamente dal dibattito sul futuro della nostra professione e sugli obiettivi assistenziali che vogliamo garantire. Quale servizio vogliamo offrire e quale incentivare e favorire? Dobbiamo partire da queste domande e una volta valutati seriamente questi aspetti attraverso un confronto ampio e partecipato potremmo prendere delle decisioni. Potremmo, per esempio, decidere che il rapporto di dipendenza va bene per il rapporto orario, per la continuità assistenziale e anche per i Mmg magari per i giovani Mmg che si apprestano ad entrare nella professione. In un momento di crisi come quello che stiamo vivendo e in cui tutti i nodi del rapporto convenzionale sono venuti al pettine non ci possiamo sfilare da questa discussione, affrontandola senza pregiudizi ideologici che non ci possiamo più permettere".

www.qr-link.it/video/0813



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

Il Servizio sanitario che verrà

Superare il “contingente” e cercare di ragionare su possibili scenari futuri della Sanità europea e italiana in una prospettiva di medio-lungo periodo. Questa in estrema sintesi la finalità del progetto “Sanità: scenari e prospettive”, la cui seconda pubblicazione, “Il Futuro del Servizio Sanitario Nazionale: protagonisti a confronto” è stata presentata di recente a Milano

Per poter governare l’inevitabile processo di cambiamento in atto nei sistemi sanitari europei è necessario superare il contingente e ragionare su di una prospettiva a medio e lungo termine. È questo il rationale che ha dato vita al progetto “Sanità: scenari e prospettive” (nato per volontà di tre partner: il Ceis - Centre for Economic and International Studies dell’Università Tor Vergata di Roma, il *Sole 24 Ore Sanità* e Janssen Italia) che, partendo da uno studio dell’*Economist Intelligence Unit*, ha cercato di delineare quale potrebbe essere il futuro del nostro Ssn.

Secondo quanto sottolineato da **Federico Spandonaro**, Economista Sanitario all’Università Tor Vergata di Roma e coordinatore scientifico del Ceis durante la recente presentazione a Milano del volume: “Il Futuro del Servizio Sanitario Nazionale: protagonisti a confronto”, il secondo da quando è nato il progetto, la riflessione dalla quale si è partiti è stata quella di comprendere nel contesto delineato dall’*Economist*, dove si collocasse il nostro Paese: sia sulla base dei fattori culturali che lo caratterizzano rispetto al resto dell’Europa, sia di alcune evidenze che riguardano il Ssn e un certo numero di variabili di carattere strettamente economico. Motivo per cui sono stati coinvolti nel dibattito diversi interlocutori, promuovendo un confronto tra decisori politici, industria del settore farmaceutico, ricercatori, operatori sanitari e pazienti, ai quali è stato chiesto quali scenari potessero essere percorribili e quali

assolutamente da escludere, immaginando che cosa sia possibile già fare oggi per realizzarli.

► Lo studio dell’Economist

Il Rapporto, realizzato recentemente dall’*Economist Intelligence Unit*, ha avviato la propria riflessione, individuando:

Quattro principali driver di costo: l’invecchiamento della popolazione e la conseguente cronicizzazione di molte patologie; il costo del progresso tecnologico; la crescente domanda di servizi da parte di pazienti sempre più informati, ma che conducono stili di vita sempre meno salutari; l’inadeguatezza delle strutture di finanziamento e delle priorità esistenti rispetto alle necessità e richieste attuali.

Sette trend interconnessi: la progressiva crescita della spesa sanitaria, la razionalizzazione dell’assistenza sanitaria, la maggiore importanza dei Mmg e delle politiche di prevenzione attraverso una più efficace promozione degli stili di vita salutari, maggiori e più trasparenti informazioni sanitarie, pazienti sempre più consapevoli e protagonisti, meno burocrazia e maggiore liberalizzazione delle professioni sanitarie.

Cinque scenari identificabili:

1. “Il trionfo della tecnologia”: la tecnologia trionfa nella cura delle malattie croniche, mentre l’e-health assume un ruolo preminente nella gestione delle cure sanitarie.

2. “Europa Unita”: gli Stati europei uniscono le proprie forze per creare un unico Servizio Sanitario pan-europeo.



SANITA'
SCENARI, PROSPETTIVE

3. "Prima di tutto il benessere" (Wellness): la promozione di sani stili di vita e la prevenzione diventano prioritarie rispetto alla cura delle malattie.

4. "Attenzione alle vulnerabilità": i Servizi sanitari europei si focalizzano sui membri più vulnerabili della società.

5. "Laissez-faire": gli Stati europei privatizzano tutte le cure e le prestazioni sanitarie, compreso il loro finanziamento.

► Le opinioni

Sulla base del rapporto dell'*Economist*, l'indagine coordinata da Federico Spandonaro ha riportato, in base ai cinque scenari identificati, le opinioni di alcuni *stakeholder*.

Il trionfo della tecnologia. Il primo scenario, quello del trionfo della tecnologia, non solo è auspicabile, ma necessario per il progetto di investimento e valorizzazione del territorio anche se, per il momento, appare abbastanza improbabile sia per problemi di tipo tecnico ed infrastrutturale (livello di copertura e velocità della rete propri del nostro paese rispetto ad altri in Europa), sia per la contraddizione che caratterizza la declinazione dell'Agenda Digitale in ambito sanitario. Se da un lato, infatti, l'implementazione tecnologica dovrebbe attingere a finanziamenti esterni al Fondo Sanitario, di fatto per quanto di competenza all'area convenzionata del territorio, tutta la sua realizzazione ricade direttamente sul professionista e di conseguenza proprio sul Fondo Sanitario stesso. A pensarla così è **Silvestro Scotti**, vicesegretario nazionale Fimmg.

Europa Unita. Un certo scetticismo su questa prospettiva, almeno nel breve periodo, è stato mostrato da **Cesare Cislighi**, coordinatore

scientifico delle attività e delle ricerche economico-sanitarie di Agenas. Fattore di criticità evidenziato è la molteplicità ed estrema diversità dei singoli sistemi nazionali che compongono l'Unione Europea. C'è poi la necessità di definire i valori imprescindibili sui quali costruirlo e solo successivamente confrontarsi per la definizione delle singole scelte, sia di carattere politico che tecnico, più o meno efficaci per la sua realizzazione. C'è chi come **Francesco Moccia**, vice segretario generale di Cittadinanzattiva Onlus, considera questo scenario auspicabile a patto che l'universalità venga prima della sostenibilità per la quale è necessaria una chiamata alla responsabilità da parte di tutti, al fine di individuare le priorità su cui allocare le risorse.

Prima di tutto il benessere. Per **Ignazio Marino** - Senatore della Repubblica del PD - la *driving force* del nostro secolo è in realtà l'aumento della speranza di vita che ha radicalmente cambiato la nostra società. L'unico modo per governare questi nuovi processi è intervenire sugli stili di vita. A tal fine il senatore auspica di: introdurre nelle scuole elementari un modulo didattico dedicato agli "stili di vita"; premiare chi tra la popolazione adulta persegue stili di vita salutari e allo stesso tempo sanzionare gli stili di vita non sani. Servirebbe quindi una seria politica di responsabilizzazione dei cittadini. Sulla stessa lunghezza d'onda è **Stefano Vella** - dirigente di Ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità. Per **Cesare Cislighi**, invece, non è possibile caricare di responsabilità i malati in funzione dei loro comportamenti, mentre è necessario fare in modo che la medicina diventi proattiva ed educativa promuovendo l'*empowerment*.

Attenzione alle vulnerabilità. Secondo **Paola Binetti**, deputata di

Scelta Civica, la tutela delle vulnerabilità rappresenta il principio costitutivo del "Sistema Sanità", il Ssn nasce per prendersi cura dei più deboli, degli indigenti, degli ammalati. Quando si parla di vulnerabilità, ci si riferisce sostanzialmente a politiche selettive, di priorità e decisioni che, se da una parte includono, dall'altra necessariamente escludono. Per questo motivo, c'è necessità più che mai di scelte nitide e della chiarezza necessaria per definire quanto e dove investire, non si può pensare a un modello che punti solo alla prevenzione a scapito dell'assistenza per i pazienti acuti o per quelli che richiedono interventi di alta tecnologia.

Laissez-faire. Il meno auspicabile ma il più probabile, secondo **Aldo Ancona**, dirigente Responsabile della delegazione di Roma della Regione Toscana, è lo scenario che prevede una completa privatizzazione del Ssn. Il sistema è destinato ad andare in crisi per la continua riduzione e contrazione delle risorse oggi disponibili.

Per **Gabriele Pellissero**, presidente dell'Associazione Italiana Ospedalità Privata, lo scenario tratteggiato dall'*Economist* prospetta un dualismo (pubblico/privato) non condivisibile, come l'ipotesi di una gestione di sistema totalmente privata. Pellissero sostiene che una strada possibile sia quella di aumentarne la competizione in modo virtuoso e positivo, riducendo gli spazi di inefficacia.

www.qr-link.it/video/0813



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

Accessi impropri in Ps: sperimentazioni controverse

Nonostante gli auspici e i desideri di qualche amministratore, la Medicina Generale non può competere con l'ospedale per la gestione della "vera" urgenza-emergenza. La chiusura di molte delle sperimentazioni regionali relative all'ubicazione nei Pronto soccorso o nelle adiacenze di ambulatori gestiti dai Mmg ne è la prova evidente

Giuseppe Belleri
Medico di medicina generale
Flero (BS)

La chiusura degli ambulatori di medicina generale annessi al Pronto soccorso (Ps) per ridurre gli accessi impropri dei cosiddetti "codici bianchi" ha provocato il prevedibile vespaio di polemiche. Il problema è annoso e un dato è certo: nonostante gli auspici e i desideri di qualche amministratore la Medicina Generale (MG) non può competere con l'ospedale per la gestione della "vera" urgenza-emergenza. Ad esempio se un assistito lamenta un dolore toracico, tipico, ma anche atipico, va inviato prontamente in Ps perché solo la struttura tecnologicamente meglio attrezzata può gestire il problema in modo appropriato ed efficace. Tuttavia non è detto che una buona copertura del territorio a base di Case della Salute o simili, ben organizzate per prendere in carico i cronici, possano anche intercettare una modesta quota di pseudo-urgenze che afferisce impropriamente al Pronto soccorso. Una buona gestione territoriale dei cronici può, come effetto collaterale per via della disponibilità oraria e della multiprofessionalità, peraltro futuribile, intercettare una parte dei codici bianco/verdi che attualmente affollano in modo improprio il Ps, ma non certo farsi carico di tutta l'urgenza. La priorità assistenziale e la *mission* organizzativa della MG resta sempre la presa in carico e la gestione della cronicità in strutture idonee ed è inutile - oltre che demagogico - far credere che le future Ucp o le Aft potranno risolvere alla radice i problemi del

sovraffollamento dei Pronto soccorso, come si è vagheggiato durante la discussione della riforma Balduzzi.

I Ps sono in cronico affanno e farebbero volentieri a meno di gestire tanti codici bianco/verdi, che peraltro sono attratti in Pronto Soccorso per l'esorbitante offerta di prestazioni tecnologiche, in tempi rapidi, senza code agli sportelli, incombenze burocratiche varie e pagamento di ticket. È la classica induzione della domanda da parte dell'offerta, di cui poi le strutture di Ps sono le prime a pagarne gli effetti pratici in termini di sovraffollamento auto-indotto e inconsapevole, in un classico effetto perverso sistemico. È fuori dubbio che la strada maestra per gestire la cronicità sul territorio sia il cosiddetto *Chronic Care Model*. Le esperienze dell'Emilia Romagna (testimoniate da una recente inchiesta della trasmissione TV Presadiretta) e quelle Toscane lo dimostrano empiricamente, oltre che sul piano teorico, in modo inoppugnabile: è il modello vincente, ma ovviamente comporta una strategia organizzativa di riassetto del sistema su due fronti (taglio dei piccoli ospedali e contestuali investimenti sul territorio) di pari passo e di lungo periodo. Senza scelte strategiche coraggiose prima o poi i nodi vengono al pettine.

▶ Sicilia e Lazio: esperienze a confronto

In Sicilia è in atto da tempo un'esperienza di ambulatori per codici bianchi annessi al Pronto soccorso che prosegue con un discreto successo. Gli ambulatori laziali invece non hanno avuto la stessa sorte, tant'è che la sperimentazione AmbMed è stata bruscamente chiusa dalla nuova giunta regionale. Dal confronto tra questi opposti esiti emerge un interrogativo: non è sempre vero che

l'offerta crea la domanda, visto che nel Lazio non c'è stato il boom di accessi verificatosi in Sicilia! Perché, forse, gli assistiti del Ssr del Lazio sono meno "furbi" che in trinchiera? Il "mistero" è stato svelato dal segretario Fimmg del Lazio, **Pierluigi Bartoletti** che ha sottolineato le differenze tra i due modelli. Il fatto è che nell'isola il Mmg dei "codici bianchi" può prescrivere accertamenti diagnostici da eseguire nell'adiacente Pronto soccorso. In tal modo l'ambulatorio si è rivelato una comoda scorciatoia per accedere alle prestazioni specialistiche in modo pseudo-urgente, da parte degli utenti con problemi ordinari, cioè senza fare code e pagare ticket esosi. Al contrario nel Lazio i medici di medicina generale non avevano la

fattibilità dei colleghi siciliani, per cui i cittadini dovevano rivolgersi alle strutture diagnostiche ambulatoriali ordinarie, non avendo la possibilità di recarsi in Ps per una radiografia o una TAC, cioè saltando liste d'attesa e incombenze burocratiche. Senza volerlo è stato approntato tra Roma e Palermo una sorta di esperimento "naturale" e inintenzionale proprio per questo metodologicamente il migliore - sulle differenze di comportamento degli assistiti. In sostanza il "braccio" laziale fungeva da controllo/confronto e "placebo", per valutare in che misura l'offerta tecnologica siciliana crea la propria domanda. L'esito è chiaro: in Sicilia il Mmg annesso al Ps viene utilizzato dagli assistiti per accedere alla tecnologia biomedica nel modo più

breve ed economico possibile. La sperimentazione è quindi riuscita e la teoria è stata confermata per l'ennesima volta! Non usando mai i codici bianchi, ma solo quelli verdi, si elimina l'unico deterrente che potrebbe parzialmente inibire il circolo vizioso della domanda indotta dall'offerta, ovvero il pagamento del ticket. Questo comportamento, peraltro comprensibile in un periodo di crisi economica, si rivela un formidabile volano/incentivo che attrae altra domanda impropria nei Pronto soccorso, di cui poi sono vittime gli stessi operatori di emergenza, mentre c'è al contrario chi ipotizza che sia la medicina generale a non farsi carico dei codici bianchi. Ecco un'ennesima dimostrazione degli effetti perversi dell'offerta gratuita di prestazioni.

M.D. media

Collegati a M.D. in versione digitale www.mdmedia.it



- È... **sfogliabile** da PC, tablet, smartphone nel nuovo formato flipbook
- È... **integrale**: riproduce fedelmente l'edizione cartacea
- È... **scaricabile** e archiviabile sul proprio PC in formato PDF
- È... **immediatamente online** dal giorno stesso dell'invio in stampa
- È... sempre **disponibile** e consultabile "on demand"
- È... **multimediale**, arricchito da contributi video fruibili con un semplice click



www.mdmedia.it

Ricetta digitale tra nuovi accordi e annunci di passi indietro

Mentre in Liguria si è da poco siglato un pre accordo con i rappresentanti dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta sulla ricetta elettronica, in Piemonte Snami ha annunciato un probabile ritiro della firma da quello siglato nel maggio scorso

Procede lentamente nelle Regioni italiane l'avvio della dematerializzazione della ricetta medica. Dopo innumerevoli stop, la Liguria ha recentemente annunciato di aver siglato un pre accordo con i Mmg e i pediatri di libera scelta. "L'accordo vero e proprio tra Regione e medici - ha dichiarato **Angelo Canepa**, presidente provinciale Fimmg-Genova - sarà firmato entro il 3 luglio, quando ci saranno da parte delle Asl le garanzie del supporto per il *software* e per l'assistenza". L'efficienza e la tenuta della struttura informatica, secondo Canepa, dovranno essere ben testate perché durante la sperimentazione del 2012 il sistema si è inceppato troppo spesso e numerose sono state le richieste di assistenza.

Per l'assessore alla salute della Liguria, **Claudio Montaldo** si tratta comunque di un primo passo per poter finalmente avviare, attraverso la digitalizzazione delle prescrizioni mediche, l'ammodernamento del servizio con la condivisione informatica di tutte le informazioni sul paziente.

"Il percorso che abbiamo avviato - ha spiegato l'assessore - sarà costituito da fasi, con l'obiettivo dapprima di recuperare dati e informazioni sul paziente per andare a istituire il fascicolo sanitario con tutte le informazioni rilevanti sulle malattie e le prestazioni erogate, utili nel caso anche di un ricovero in Pronto soccorso e successivamente per controllare la spesa medica nell'ottica

di determinare benefici per il bilancio statale e migliorare il servizio reso ai cittadini, per arrivare quindi alla completa dematerializzazione della ricetta, grazie a un *software* e a collegamenti con piattaforme informatiche". Datasiel, l'azienda regionale di servizi informatici, presiede all'operazione che, secondo Montaldo, sarà semplificata dall'adozione di protocolli già sperimentati in Abruzzo e Umbria. La Regione si è impegnata ad effettuare gli investimenti necessari per dotare i sistemi centrali di opportune interfacce per la gestione dei flussi telematici di informazioni. L'accordo sarà finanziato grazie ai fondi derivanti dall'accantonamento del 10% del contratto di settore e in parte con il bilancio regionale.

► A rischio l'intesa del Piemonte

In Piemonte non è trascorso neanche un mese dalla sigla del protocollo d'intesa per il progetto "Medici in rete" (ricetta elettronica) e ricetta dematerializzata e già si respira aria di contenzioso. Snami, ha annunciato che ritirerà la firma dall'accordo sulla ricetta elettronica perché "Il senso di responsabilità dimostrato - si legge nel comunicato sindacale - con la sottoscrizione non ha avuto riscontri adeguati da parte degli organismi istituzionali regionali". Secondo il sindacato i patti assunti anche a livello verbale, al momento, non sarebbero stati rispettati".



Servono maggiori incentivi per tutelare la formazione in Medicina Generale

Le previsioni dell'Enpam sulla futura carenza di medici di famiglia preoccupano i medici Fimmg in formazione che ne sottolineano i rischi e chiedono più finanziamenti e borse di studio

Offerta formativa e qualità della didattica; retribuzione e tutela del medico in formazione in MG e riforma del sistema formativo sono i temi della seconda edizione del Progetto Giovani Fimmg, a Gualdo Tadino (PG). Occasione in cui è stata lanciata la richiesta al ministero della Salute di mettere a disposizione maggiori finanziamenti e borse di studio per i futuri Mmg. Una richiesta alimentata dalla diminuzione dei posti per i corsi di formazione in MG e dalle previsioni sconcertanti dell'Enpam inerenti alla futura carenza di medici di famiglia. L'Ente sottolinea che dal 2016 1.499 iscritti al fondo di previdenza della medicina generale compiranno l'età del pensionamento. Nello stesso anno, dalle scuole di formazione in MG è prevista l'uscita di meno di 900 nuovi medici di famiglia.

“Dal 2012 al 2013 i posti messi a bando per il corso di formazione specifica in Medicina Generale, già non sufficienti a garantire il ricambio generazionale, sono diminuiti di ben 57 unità pari al 6% e i posti per le scuole di specializzazione del 10%. Le previsioni dell'Enpam - ha affermato **Giulia Zonno**, coordinatrice nazionale di Fimmg Formazione - non possono far altro che alimentare i nostri timori sul futuro della categoria. È per combattere la precarietà e per la sostenibilità di tutto il Servizio sanitario nazionale che chiediamo al ministro della Salute **Beatrice**

Lorenzin di aumentare i finanziamenti e il numero di borse per la formazione di nuovi medici di medicina generale”.

► Investire sul territorio

“Dall'altra parte il numero dei posti per l'ingresso al corso di laurea di Medicina continua a crescere - ha sottolineato Zonno - negli ultimi tre anni sono aumentati di più di 1.000 unità. La contrazione del numero di borse e contratti per la formazione post-laurea, in barba alle richieste regionali, determinerà annualmente per i prossimi anni per circa 1.500-2.000 medici neo-laureati l'impossibilità di accedere ai corsi di formazione post-laurea e quindi negherà loro la possibilità di avere un rapporto stabile con il Ssn. Questi medici sono destinati perciò a essere precari. E così nel 2016, come evidenziano i dati Enpam, 900mila cittadini italiani resteranno senza medico di famiglia. In questi tempi di *spending review* si sa che il medico di famiglia è l'unica figura a cui il paziente si può riferire sempre per un problema di salute, senza dover pagare per essere visitato e curato. Ed è evidente che la medicina generale è il livello assistenziale su cui si deve puntare per migliorare la gestione dei pazienti cronici, che aumentano sempre di più e devono poter essere assistiti sul territorio, evitando continue ospedalizzazioni”.

Modello di cura misto per le tossicodipendenze

Presentato di recente a Milano il Manifesto Italiano per la Cura delle Tossicodipendenze che si basa sull'integrazione fra gli interventi dei SerT, dei medici di medicina generale e dei farmacisti

Realizzare un percorso integrato per il trattamento delle persone affette da tossicodipendenza è un traguardo sempre più vicino grazie al progetto costruito dal Prof. **Icro Maremmani**, docente di Farmatossicodipendenza all'Università di Pisa, uno dei maggiori esperti di dipendenza a livello internazionale, presidente della *World Federation for the Treatment of Opioid Dependence*, ONG riconosciuta dalle Nazioni Unite. Un progetto collaudato nel Centro diurno di Pietrasanta e studiato come esperimento d'eccellenza nell'*Addiction Medicine Expert Forum 2013* (AMEF). L'obiettivo è quello di liberare le persone con dipendenza da eroina dallo stigma sociale che spesso le condanna all'emarginazione, trattando i tossicodipendenti che ormai controllano la propria *addiction* come tutti gli altri malati cronici, senza costringerli a seguire il percorso di cura nei Centri specialistici per le dipendenze.

Oggi sono infatti disponibili strumenti farmacologici che possono consentire questo percorso di autentico recupero e reintegrazione e inoltre i medici di famiglia e i farmacisti si mostrano disposti a collaborare con gli specialisti che operano nei Servizi, per cooperare attivamente al *recovery* completo delle persone con dipendenza. Da questa convergenza, di risultati scientifici e di volontà degli attori coinvolti nel nuovo

percorso di cura, ma anche in ragione del mutato profilo sociologico e demografico dei dipendenti da eroina, è nato il "Manifesto Italiano per la Cura delle Tossicodipendenze: il Modello di Cura Misto" - ossia basato sull'integrazione fra interventi dei Centri Specialistici (SerT), contributo dei medici di medicina generale e dei farmacisti - presentato di recente a Milano.

► Un nuovo identikit

Il Manifesto prende le mosse anzitutto dal nuovo *identikit* dei tossicodipendenti, disegnato da uno studio di GfK Eurisko condotto nella primavera del 2011 che ha messo in luce il profilo di un paziente che, nonostante l'esperienza della tossicodipendenza, mostra un buon inserimento nel contesto professionale: circa il 50% dei pazienti intervistati lavora, ha un buon *background* culturale; quasi la metà ha conseguito un titolo di studio superiore e ha una rete sociale e familiare: in 1/3 dei casi è sposato o convive, in 1/4 dei casi ha figli e quasi l'80% vive in famiglia o con amici. Il percorso di cura delineato dal Manifesto inoltre sarebbe in grado di generare risparmi e rendere così più efficienti gli investimenti destinati al recupero dei tossicodipendenti.

www.qr-link.it/video/0813



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

AGGIORNAMENTI di clinica e terapia



■ **CARDIOLOGIA**

*Compliance, una barriera
tra la terapia e la sua efficacia*

■ **LIPIDOLOGIA**

*Nutraceutici, una risorsa
nella gestione delle ipercolesterolemie*

■ **OTORINOLARINGOIATRIA**

*Nuovo approccio terapeutico
alla rinite allergica*

■ **RICERCA**

*Malattia celiaca:
nuovo test dall'Istituto Gaslini*

■ CARDIOLOGIA

Compliance, una barriera tra la terapia e la sua efficacia

Una terapia produce tanti più risultati quanto più il paziente è in grado di accettare che deve assumere il farmaco con regolarità. Nel caso di una malattia cronica, quale è l'ipertensione arteriosa, per la quale è necessario prospettare un'assunzione di farmaci per un periodo indefinito, il paziente si troverà a dover fare i conti con l'accettazione di una malattia cronica, ma che non provoca sintomi di grande rilievo. Almeno fino a che non compaiono le complicazioni, il danno d'organo e gli eventi ad essi conseguenti.

Sembrirebbe un'affermazione ovvia e scontata, ma la realtà dei dati della letteratura sostiene esattamente il contrario. Più o meno la metà dei pazienti ad un certo punto del trattamento decide di interrompere la terapia o di assumerla con modalità scorrette e frutto di scelte arbitrarie. La diffusione del fenomeno e il suo impatto nei confronti di terapie croniche come quelle necessarie per il controllo dell'ipertensione arteriosa spiegano la centralità del problema in ambito sanitario.

Uno studio di notevoli dimensioni condotto a Pavia ha fornito un quadro piuttosto sconcertante delle dimensioni del fenomeno. Circa 65mila pazienti, che iniziavano per la prima volta una terapia antipertensiva, sono stati seguiti per 12 mesi, arco

di tempo durante il quale è stata effettuata una valutazione di quanti pazienti seguivano in maniera corretta la prescrizione del medico.

Al termine del periodo di studio è emerso che poco più dell'11% osservava in maniera adeguata le indicazioni terapeutiche ricevute (*High Blood Press Cardiovasc Prev 2009; 16: 167-76*) (figura 1). Inoltre, sono state osservate delle discrepanze tra i tassi di persistenza in relazione alla classe di antipertensivo prescritta, con le percentuali più alte assegnate al gruppo di pazienti che faceva uso di antagonisti selettivi dell'angiotensina II (18.8%).

Un basso livello di compliance può derivare, oltre che dalla scarsa motivazione del paziente di fronte ad una condizione asintomatica e dalla mancanza di consapevolezza dei rischi

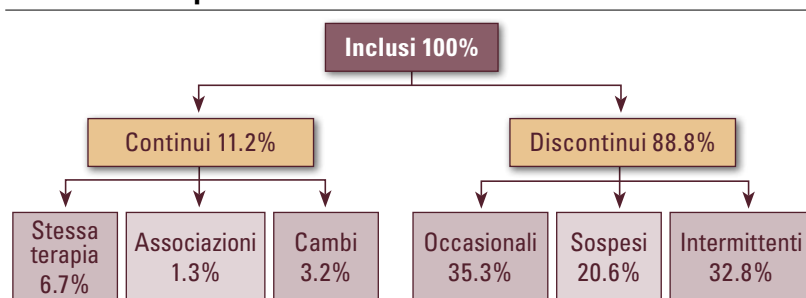
che la sua condizione clinica comporta, anche dagli eventuali effetti collaterali indotti dal trattamento.

Tutto ciò ha importanti ripercussioni nella pratica clinica. La letteratura scientifica è, infatti, ricca di dati che confermano come esista una correlazione inversa tra i livelli di aderenza al trattamento e le probabilità di ricovero in ospedale: al ridursi della compliance le ospedalizzazioni si impennano in maniera brusca.

Nella scelta del farmaco antipertensivo è dunque opportuno che il medico orienti la sua scelta su quelle classi che più di altre possono facilitare compliance e aderenza del paziente. Il già citato studio di Costa et al ha fatto rilevare che i diuretici hanno i più bassi tassi di aderenza (3%) e, a crescere, sono seguiti dai calcioantagonisti (10.8%), dei betabloccanti (11%), dagli ACE-inibitori (11.4%). Il vertice della classifica è occupato dagli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II e tra questi, telmisartan è, insieme a valsartan, quello che si associa ai livelli più alti di persistenza al trattamento, sia quando utilizzato in monoterapia sia quando prescritto come associa-

Figura 1

Studio PAPEETE: suddivisione dei pazienti inclusi per livelli di aderenza al trattamento



FV Costa et al, 2009 *High Blood Press Cardiovasc Prev 2009; 16 (4): 1-10*

zione fissa (*High Blood Press Cardio-vasc Prev 2009; 16: 167-76*).

Un gruppo di ricercatori giapponesi ha recentemente pubblicato un *update* di una metanalisi di confronto tra telmisartan e valsartan relativamente alla riduzione pressoria in pazienti ipertesi (*Takagi H et al. Hypertens Res, 2013; doi:10.1038/hr.2012.233*). Sono stati inclusi 17 studi, prospettici, randomizzati e controllati, per un totale di 5422 pazienti con ipertensione. L'analisi complessiva dei dati ha evidenziato la presenza di significative differenze nelle riduzioni pressorie ottenute con telmisartan rispetto a quelle prodotte da valsartan: -2.04 mmHg per la PAS ($p < 0.00001$) e -1.08 mmHg per la PAD ($p < 0.00001$). Si può comprendere la portata di questi risultati pensando a quando la letteratura meno recente ha ampiamente sottolineato e cioè che una riduzione di meno di 2 mmHg per la pressione sistolica si può tradurre, sul piano clinico, in riduzioni davvero importanti nei principali endpoint degli studi: -17% della prevalenza dell'ipertensione arteriosa, -6% per il rischio corona-

rico, -15% per il rischio di ictus e di TIA (*Arch Intern Med 1995; 155: 701*).

Una riduzione di eventi di tale portata potrebbe anche essere spiegata da un'altra interessante caratteristica che differenzia telmisartan da altri sartani, e cioè la sua maggiore durata d'azione. Che si traduce nella capacità di esercitare una copertura della pressione arteriosa più prolungata, ancora evidente anche nelle prime ore del mattino, momento assai critico per la comparsa di eventi cardiovascolari e in una più evidente riduzione della pressione media delle 24 ore.

I benefici, infine, si estendono anche al trattamento di pazienti particolarmente "difficili" quali per esempio gli ipertesi obesi, nei quali una terapia combinata telmisartan/HCTZ risulta più efficace di altre associazioni sartano/HCTZ.

In conclusione, i vantaggi che possono derivare da una terapia con combinazione preconstituita di telmisartan e diuretico possono essere così sintetizzati:

- un livello di efficacia migliore rispetto a quelli di altre combinazioni di sartani e diuretico (*figura 2*);
- una maggiore rapidità d'azione che

comporta quindi un più rapido raggiungimento dei valori pressori target; da ciò deriva anche una riduzione degli eventi e, conseguentemente, della mortalità legata a un livello di rischio globale più contenuto;

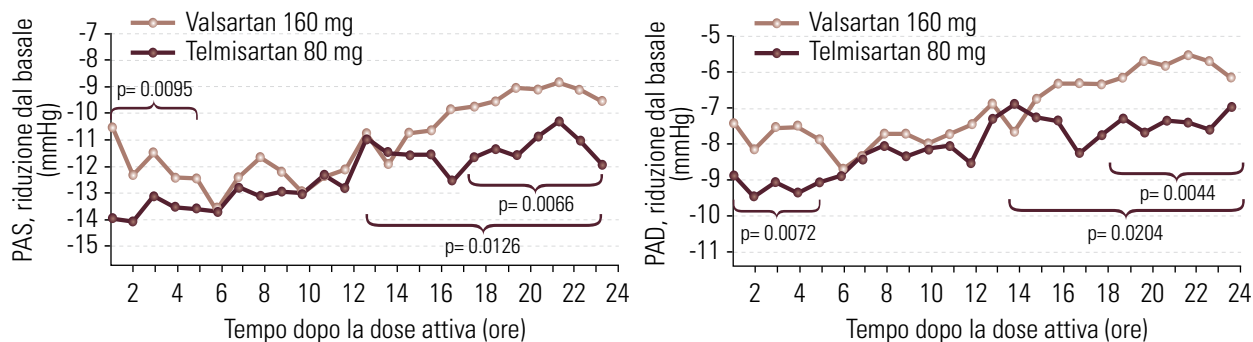
- una terapia di combinazione ha anche il vantaggio di garantire una maggiore aderenza al trattamento e, conseguentemente, il raggiungimento degli obiettivi pressori;

- l'uso di associazioni precostituite consente anche di fare uso di dosaggi leggermente inferiori a quelli previsti per le monoterapie, con il vantaggio di minimizzare i potenziali eventi avversi.

Nel complesso, tutti questi fattori si possono tradurre anche in una riduzione dei costi sanitari, come è dimostrato da diversi studi. È, infatti, importante sottolineare che le maggiori voci di costo nella gestione della popolazione di pazienti ipertesi non sono tanto quelle riferite al costo dei farmaci ma sono in prevalenza quelle assegnate agli eventi, alle ospedalizzazioni, alle recidive, alle complicanze conseguenti a un mancato efficace controllo dei valori pressori.

Figura 2

Riduzioni pressorie nelle 24 ore: telmisartan versus valsartan



Lacourcière Y, *Clin Exp Hypertens* 2013; 35:50

■ LIPIDOLOGIA

Nutraceutici, una risorsa nella gestione delle ipercolesterolemie

Nell'ambito del workshop "Come orientarsi tra le opzioni terapeutiche a disposizione nella prevenzione del rischio cardiovascolare" (Napoli, 17.5.2013), tre esperti si sono confrontati con i colleghi e, partendo da esperienze cliniche, hanno dibattuto sull'utilizzo di nutraceutici nella prevenzione cardiovascolare. In particolare il Prof. **Bruno Trimarco**, Università degli Studi di Napoli "Federico II", ha approfondito le motivazioni a supporto dell'importanza di un intervento nel paziente dislipidemico a basso rischio cardiovascolare (CV).

Il paradosso infatti è che il maggior numero di eventi CV, in senso assoluto, non si verifica nei pazienti ad alto rischio, la cui frequenza nella popolazione è bassa, ma nei soggetti a rischio basso-intermedio, molto più numerosi dei primi. Dunque per affrontare la gestione del rischio CV non si possono trascurare i soggetti a basso rischio. Qualunque farmaco implica la possibilità del rischio di effetti collaterali e la decisione clinica se utilizzare o meno una terapia dipende dal bilancio tra beneficio atteso e rischio di effetti collaterali. In un soggetto a basso rischio CV, con un modesto incremento della colesterolemia, il trattamento ipocolesterolemizzante potrebbe non risultare indicato in relazione al basso rischio, al costo ed al potenziale di effetti collaterali. Per

il clinico dunque la gestione del paziente ipercolesterolemico a basso rischio CV rappresenta una sfida complessa, tanto più che è ormai dimostrata la scarsa compliance del paziente alla "terapia conservativa", cioè agli interventi atti a modificare stili di vita scorretti, soprattutto nel medio-lungo periodo.

Un'efficace alternativa per raggiungere il target di C-LDC desiderato nei soggetti ipercolesterolemici a basso rischio CV e nei pazienti che presentano intolleranza alle statine è rappresentata dai nutraceutici, sostanze di derivazione naturale che possiedono proprietà biologiche ben definite, utilizzate in una forma farmaceutica tale da fornire una concentrazione particolarmente elevata e scevri da effetti collaterali rilevanti. È chiaro che la scelta dovrebbe ricadere su nutraceutici garantiti da solide evidenze di efficacia e sicurezza e prodotti da aziende che ne garantiscono la qualità di produzione.

In questo contesto le evidenze disponibili sull'impiego di una combinazione specifica di nutraceutici (riso rosso fermentato, policosanolo e berberina - ArmoLIPID PLUS) per la riduzione della colesterolemia sono molto consistenti. Il Prof. **Matteo Pirro**, Università degli Studi di Perugia, ha illustrato alcuni studi sull'efficacia dell'associazione di riso rosso fermentato, policosanolo e berberina. In particolare un recente studio

(*PharmaNutrition 2013; 1: 73-77*) ha confermato l'efficacia di ArmoLIPID PLUS nella riduzione della colesterolemia (-20/25%) in soggetti a basso rischio CV, rendendo così possibile il raggiungimento dell'obiettivo raccomandato dalle linee guida per il C-LDL in una percentuale significativa di casi (70%). Nella stessa coorte, oltre a una riduzione della PCR, si è osservato anche un miglioramento delle proprietà elastiche delle pareti arteriose, suggerendo un possibile ruolo anche nel miglioramento della prognosi CV, attraverso l'ottimizzazione della compliance arteriosa e della funzione endoteliale.

I risultati di una ricerca su pazienti sottoposti a PCI con diagnosi di angina stabile o instabile e intolleranti a statine, presentati dal Dott. **Giuseppe Marazzi**, IRCCS San Raffaele di Roma, hanno dimostrato una significativa riduzione di C-LDL con una riduzione di eventi CV a distanza di un anno. Un altro dato a conforto dell'utilizzo di questo nutraceutico nella stessa tipologia di pazienti viene da uno studio di confronto per valutare efficacia e tollerabilità di ezetimibe vs ArmoLIPID PLUS. I risultati sono stati eclatanti: il nutraceutico ha ridotto significativamente i livelli di colesterolo senza causare effetti indesiderati clinici o metabolici, dimostrandosi più efficace del farmaco di confronto.

www.qr-link.it/video/0813



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento



■ OTORINOLARINGOIATRIA

Nuovo approccio terapeutico alla rinite allergica

■ **Angelo Camaioni**

*Direttore U.O.C. Otorinolaringoiatria, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma
Presidente Emerito della Società Italiana di Otorino Laringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale*

La diffusione dei pollini nell'aria quest'anno è stata particolarmente estesa nel tempo e ha portato un flusso sempre maggiore di pazienti sofferenti di rinite allergica (RA) nei già affollati studi dei medici di medicina generale. Non sorprende per nulla quindi il fatto che, secondo gli ultimi dati forniti dalle nuove linee guida ARIA 2013, questa patologia arrivi a colpire un italiano su sei con un trend in costante crescita ed un forte impatto sulla vita sociale, in grado di alterare le prestazioni scolastiche e lavorative delle persone. La rinite, patologia infiammatoria IgE-mediata della mucosa nasale con sintomi quali ostruzione nasale, rinorrea, starnutazione, prurito nasale e sintomi congiuntivali, rappresenta una patologia a diffusione planetaria e ad alta prevalenza, che interessa il 20% della popolazione negli Stati Uniti con una variabilità di prevalenza, nella Comunità Europea, tra l'11% ed il 20% nella popolazione adulta. Analisi epidemiologiche italiane riportano, invece, come nella nostra nazione, se il

trend di progressione della prevalenza rimarrà lo stesso degli ultimi 15 anni, un adolescente su due, nel 2020, sarà allergico.

► Come trattare la rinite allergica

Il trattamento della rinite allergica si basa fondamentalmente sull'eliminazione degli allergeni dall'ambiente di vita del paziente e/o sulla somministrazione di terapia farmacologica sistemica o topica, mentre in alcuni casi, propri della specialità otorinolaringoiatrica, può essere necessario un approccio chirurgico per la risoluzione di complicanze specifiche quali rinosinusite cronica o poliposi nasosinusale. Se nella pratica clinica, il controllo dei sintomi della RA rimane un obiettivo terapeutico non facile da raggiungere, un recente studio ha sottolineato come la maggior parte dei pazienti con RA che si rivolge al proprio medico riferisce la persistenza dei sintomi nonostante il loro trattamento (*Bousquet PJ, et al. Int Arch Allergy Immunol 2012; 160: 393-400*). Se ne deduce quin-

di che l'assunzione di terapie multiple non rappresenta la soluzione del problema. Partendo da questo assunto le linee Guida ARIA 2013 e un ampio studio clinico suggeriscono come le monoterapie topiche intranasali ad azione sinergica, di recentissima introduzione, siano indicate per il trattamento della RA sia stagionale che perenne, con risultati fino a due volte più efficaci dell'attuale *gold standard* di trattamento, nella riduzione dei sintomi nasali e oculari, determinando una più completa attenuazione dei sintomi diversi giorni prima rispetto all'attuale terapia di primo livello (*Carr W, et al. J Allergy Clin Immunol 2012; 129: 1282-89*).

► Conclusioni

Pertanto, si può concludere sottolineando come i vantaggi di un approccio topico alla patologia allergica nasale sono rappresentati dalla possibilità di raggiungere elevate concentrazioni dei farmaci a livello dell'organo bersaglio, minimizzando allo stesso tempo gli effetti collaterali sistemici, e dalla maggiore rapidità di azione rispetto alle corrispondenti formulazioni sistemiche.

www.qr-link.it/video/0813



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

■ RICERCA

Malattia celiaca: nuovo test dall'Istituto Gaslini

La presenza di anticorpi diretti contro una proteina del Rotavirus rivela precocemente la malattia celiaca. Il test è stato sviluppato dai ricercatori dell'Istituto Gianina Gaslini di Genova in collaborazione con l'Università di Verona e permette una diagnosi precoce della malattia nei soggetti geneticamente predisposti. Costituisce inoltre un prezioso aiuto per diagnosticare i casi a sintomatologia atipica o silente. I risultati del lavoro dell'équipe genovese sono stati pubblicati su *Immunological Research* (Dolcino M et al. A subset of anti-rotavirus antibodies directed against the viral protein VP7 predicts the onset of celiac disease and induces typical features of the disease in the intestinal epithelial cell line T84.13 apr 2013). Lo studio dimostra che, nei soggetti geneticamente predisposti a sviluppare la celiachia, è possibile prevedere l'insorgenza della malattia mediante un'analisi del sangue prima del suo esordio e della positivizzazione dei test diagnostici classici.

Il test si basa su una precedente scoperta dello stesso gruppo di ricercatori che avevano osservato come un'infezione da Rotavirus sia in grado di scatenare l'insorgenza della malattia celiaca. I soggetti affetti da celiachia,

ma non i soggetti sani, producono anticorpi diretti contro una particolare proteina del virus detta VP7.

In quest'ultimo lavoro è stata studiata per diversi anni una casistica di oltre trecento bambini geneticamente predisposti a sviluppare la celiachia. Circa il 10% dei soggetti ha sviluppato la malattia nel corso del follow-up. I ricercatori hanno dimostrato che nel sangue di questi bambini erano presenti anticorpi diretti contro la proteina VP7 del Rotavirus, che comparivano anche dieci anni prima dell'insorgenza della malattia.

"Con una semplice analisi del sangue è oggi possibile prevedere l'insorgenza della malattia celiaca nei soggetti geneticamente predisposti con largo anticipo rispetto ai test diagnostici convenzionali" spiega il Prof. **Antonio Puccetti** del Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale del Gaslini. Il test sviluppato da Puccetti e dai suoi collaboratori dimostra una volta di più come spesso le ricerche del Gaslini abbiano una ricaduta pratica rilevante per la diagnostica avanzata delle malattie pediatriche. "Questo tipo di ricerca, di tipo traslazionale - aggiunge il Prof. **Lorenzo Moretta**, Direttore scientifico del Gaslini - ha sempre caratterizzato la nostra attività scientifica per tutti questi anni: la storia di una ri-

cerca utile al malato coincide e sottende la lunga storia del Gaslini nelle sue eccellenze diagnostiche, cliniche, formative e scientifiche".

La diagnosi di celiachia oggi disponibile si basa sulla presenza nel sangue di particolari anticorpi diretti contro un enzima (transglutaminasi) che agisce sul glutine, e su una biopsia eseguita con gastroscopia. Questo studio rappresenta quindi un importante passo avanti per una diagnosi precoce e può essere particolarmente utile in caso di celiachia con sintomatologia atipica extraintestinale o nei casi di celiachia silente. La malattia celiaca è una patologia subdola, che può portare danni notevoli ad un organismo in accrescimento, pertanto una diagnosi precoce è di particolare rilevanza.

► Infezione da Rotavirus e celiachia

I Rotavirus sono i più frequenti agenti eziologici delle gastroenteriti del bambino in vaste aree del mondo. Di piccole dimensioni, sono circondati da un capsido in cui è presente una proteina, denominata VP7. I soggetti celiaci presentano un titolo anticorpale diretto contro un frammento di questa proteina (mentre nei soggetti sani non si rilevano immunoglobuline di questo tipo). Questi anticorpi anti-VP7 riconoscono una proteina presente sulla superficie di tutte le cellule intestinali. Essi si legano alle strutture endomisiali e sono dotati di proprietà funzionali simili agli anticorpi anti-peptide celiaco (desmogleina) e alterano la permeabilità cellulare e, destabilizzando la barriera intestinale lasciano aperta una via di ingresso al

glutine, contro il quale viene rivolta la risposta infiammatoria che tipicamente si sviluppa da parte del sistema immune dei soggetti celiaci.

Si tratta di una malattia molto frequente: colpisce 1 persona ogni 100/150 circa in Nord America ed Europa. L'incidenza stimata in Italia è alta: secondo l'Associazione Italiana Celiachia i celiaci italiani potrebbero essere 600.000, ma si arriva ad una diagnosi solo in un caso ogni 7 persone affette da malattia. Attualmente sono stati diagnosticati 135.800 casi (rapporto Ministero Salute 2011) e si registra un incremento annuo del 19%.

► **Diagnosi precoce e qualità di vita**

Una diagnosi precoce potrebbe aprire la porta a una dimensione di qualità di vita meno compromessa. Da un recente studio europeo (*Paarlahti P et al, BMC Gastroenterology 2013; 13: 75*) emerge come una lunga durata dei sintomi prima che si arrivi alla diagnosi e la presenza di comorbilità sono fattori in grado di ridurre notevolmente la qualità della vita. Lo studio ha coinvolto circa 600 pazienti, che hanno compilato un questionario per la raccolta di dati demografici, presentazione clinica e trattamento della celiachia, momen-

to e luogo della diagnosi, presenza di comorbilità, aderenza alla dieta. È emerso che la diagnosi in età lavorativa, la lunga durata e la gravità dei sintomi prima della definizione diagnostica, la presenza di malattia tiroidea, le intolleranze alimentari non celiache o le comorbilità gastrointestinali (malattia da reflusso, gastrite, diverticolosi, colelitiasi) aumentano il rischio di persistenza dei sintomi. E tale condizione si esprime con una diminuzione del livello di qualità della vita, nonostante i pazienti riescano ad avere una ottimale aderenza alle indispensabili restrizioni dietetiche.

Il moderno ruolo dell'ASA nella prevenzione cardiovascolare

Nessun dubbio esiste oggi circa l'efficacia di questa strategia nella prevenzione secondaria. Gli aspetti più complessi e controversi relativi alla prevenzione primaria sono stati chiariti dalle più recenti metanalisi, che confermano significative riduzioni del rischio di un primo evento. Nuove evidenze nella prevenzione oncologica potrebbero ridefinire il beneficio clinico di ASA in questi pazienti

Augusto Zaninelli
Medicina Generale
Università di Firenze

I dati a supporto dell'impiego dell'acido acetilsalicilico (ASA) a basse dosi nella prevenzione delle malattie cardio e cerebrovascolari hanno dimostrato un notevole impatto nel migliorare la prognosi dei pazienti con elevato profilo di rischio, in particolare di quelli con una storia di pregressa patologia cardiovascolare o con malattia aterosclerotica conclamata (malattia vascolare sistemica), quella che generalmente si definisce "prevenzione secondaria". La metanalisi dell'*Antithrombotic Trialists' Collaborative Group* del 2002 ha eliminato qualsiasi tipo di dubbi riguardo l'utilità di ASA in questi pazienti⁽¹⁾. Molto più complicata e controversa è la valutazione dell'efficacia preventiva di ASA a bassa dose nel paziente senza pregresso evento.

► Prevenzione primaria

Numerosi trial clinici in prevenzione primaria erano focalizzati solo o soprattutto su popolazioni maschili, altri solo su quelle femminili.

Le popolazioni studiate in questi trial erano molto eterogenee, anche in termini di rischio cardiovascolare di base: in generale, il livello di rischio medio era inferiore a quello considerato oggi, dalla maggior parte delle linee guida, come riferimento per l'utilizzo di ASA a bassa dose. La metanalisi di Bartolucci nel 2006 (analisi basata sui primi 6 trial di prevenzione prima-

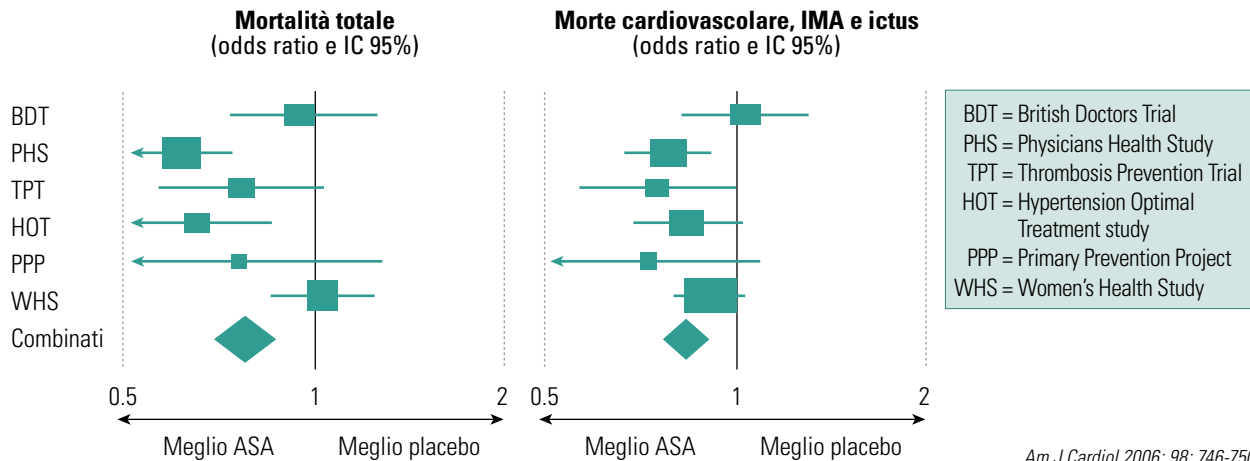
ria) ha confermato un diverso effetto di ASA in base al genere, con una sostanziale efficacia nell'uomo nei confronti della prevenzione della cardiopatia ischemica e nella donna nella prevenzione dell'ictus cerebrale ischemico (figura 1). L'*Antithrombotic Trialists' Collaborative Group* (ATC), dopo una valutazione su base individuale, nel 2009 ha registrato un'efficacia praticamente sovrapponibile a quella registrata in prevenzione secondaria⁽³⁾. Successivamente, sono stati pubblicati i risultati di 3 trial: AAAT in pazienti con arteriopatia obliterante periferica, POPADAD e J-PAD nei diabetici, trial definiti inconcludenti in quanto gravati da un dichiarato errore di dimensionamento del campione⁽⁴⁻⁶⁾. Le successive quattro nuove metanalisi, nonostante si basassero sugli stessi grandi 9 trial, hanno portato conclusioni non univoche, anche a fronte di valutazioni statistiche assolutamente sovrapponibili⁽⁷⁾.

► Risultati sugli hard endpoint

Recentemente uno degli autori di queste metanalisi (Nina Raju) ha pubblicato una review nella quale ha confrontato i dati della sua metanalisi con quelli di Bartolucci e Seshasai (sempre basate sui 9 suddetti trial) e quella storica dell'ATC (basata sui primi 6 trial). I risultati hanno confermato comunque una efficacia di ASA a bassa dose nella riduzione del rischio di primo infarto miocardico

Figura 1

ASA in prevenzione primaria



Am J Cardiol 2006; 98: 746-750

non fatale dal 19% al 23% e una riduzione significativa dell'endpoint composito IMA+stroke+morte CV tra il 10% e il 13%. Inoltre, si è registrata una riduzione significativa del primo ictus cerebrale ischemico del 14%, mentre la riduzione del primo stroke, includendo quello emorragico, è stata tendenzialmente favorevole senza raggiungere la significatività.

L'esame comparato delle metanalisi ha dato indicazioni favorevoli anche se non statisticamente significative sulla mortalità cardiovascolare, mentre significativa è stata la riduzione del 6% della mortalità per tutte le cause⁽⁷⁾.

Quest'ultimo dato apparentemente non clamoroso va però considerato e quindi notevolmente rivalutato in un'ottica di prevenzione su popolazioni ampie laddove l'impatto sulla salute pubblica e sulle analisi di farmacoeconomia diventano rilevanti⁽⁸⁾. L'effetto protettivo di ASA a bassa dose viene pagato a prezzo di un incremento dei sanguinamenti, soprattutto a livello del tratto gastroenterico superiore. Diventa quindi

importante l'individuazione del livello di rischio per il quale il bilancio rischio-beneficio diventa vantaggioso, anche grazie a una valutazione nel singolo paziente, così come attualmente consigliato dalle principali linee guida. In Italia l'AIFA ha, comunque, confermato l'indicazione di ASA in prevenzione primaria, solo alla dose di 100 mg/die, nel paziente a rischio elevato⁽⁹⁾.

Le recenti pubblicazioni sul ruolo di ASA a bassa dose nei pazienti cardiovascolari, come ipotizzato dal Prof.

Patrono, potrebbero legittimare un allargamento della popolazione eleggibile alla prevenzione primaria⁽¹⁰⁾.

www.qr-link.it/video/0813



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

Bibliografia

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86
2. Bartolucci AA, Howard G. Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol* 2006; 98: 746-750
3. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-60
4. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008; 337: a1840
5. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18997198>> 2008; 300: 2134-41
6. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 197-208
7. Raju NC, Eikelboom JW. The aspirin controversy in primary prevention. *Curr Opin Cardiol* 2012; 27: 499-507
8. Annemans L, Wittrup-Jensen K, Bueno H. A review of international pharmacoeconomic models assessing the use of aspirin in primary prevention. *J Med Econ* 2010; 13: 418-27
9. Scheda tecnica dei prodotti a base di ASA a bassa dose
10. Thun MJ, Jacobs EJ, Patrono C. The role of aspirin in cancer prevention. *Nature Rev Clin Oncol* 2012; 9: 259-17

Un “amico dell’uomo” per ridurre il rischio coronarico



In un recente Statement l’American Heart Association ha dichiarato che essere proprietari di un animale da compagnia, soprattutto di un cane, consentirebbe di ridurre la probabilità di incorrere in un evento cardiovascolare e di migliorare la sopravvivenza dopo una sindrome coronarica acuta: aumento dell’esercizio fisico, abitudini di vita più sane, riduzione dello stress e di altri predittori di rischio sono le principali motivazioni

Possedere un animale da compagnia, in particolare un cane, potrebbe ridurre il rischio cardiovascolare: è quanto afferma un documento pubblicato dall’American Heart Association (AHA) sulla rivista *Circulation* (Levine G. et al. *Circulation* 2013; 127: 2353-63).

Nel documento sono stati presi in esame numerosi studi che hanno esplorato l’interazione favorevole tra il possedere un animale da compagnia e un minore rischio di eventi cardiovascolari, che si basa su diversi fattori: più attività fisica, un profilo lipidico migliore, pressione arteriosa più bassa, un miglioramento del tono autonomo, una ridotta risposta simpatica allo stress, una migliore sopravvivenza dopo una sindrome

coronarica acuta. Numerosi studi hanno fatto osservare che i proprietari di un cane sono molto più propensi a camminare e a fare esercizio fisico e che il loro livello di attività fisica è assai vicino a quello considerato ottimale in un’ottica di prevenzione (figura 1). Uno studio epidemiologico osservazionale (*Prev Med* 2008; 47: 309-312) aveva rilevato una percentuale di obesità significativamente minore nei proprietari “camminatori” (17%) rispetto ai “non camminatori” (28%) o a chi non aveva un animale domestico (22%).

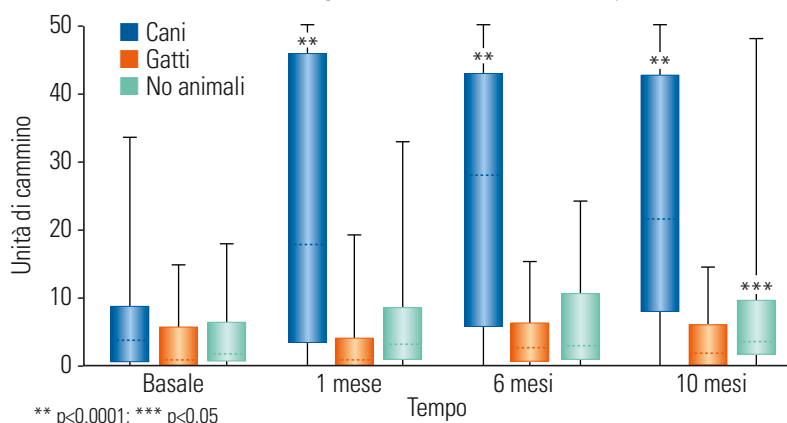
Un’altro studio condotto su oltre 5.200 adulti ha ulteriormente confermato quanto già osservato: i proprietari di cani camminano di più e fanno più attività fisica rispetto agli altri, hanno valori pressori e colesterolemia più bassi e una minore incidenza di obesità. Gli animali infine aiuterebbero a combattere lo stress, l’ansia, la depressione e la solitudine, aumentando anche la sensazione di benessere e l’autostima.

“I dati suggeriscono che probabilmente c’è un’associazione tra l’aver un animale da compagnia e un ridotto rischio cardiovascolare”, afferma Glenn N. Levine, il coordinatore del gruppo di esperti dell’American Heart Association. “Quello che è meno chiaro è se l’acquisto o l’adozione di un animale possa determinare una riduzione del rischio cardiovascolare anche nei pazienti con patologie preesistenti. Servono quindi nuove ricerche - conclude - per avere risposte più esaustive”.

Figura 1

Variazioni nel tempo delle “unità di cammino” (*) nei proprietari di animali da compagnia

(*) combinazione del numero e della lunghezza delle camminate durante le precedenti 2 settimane



Circulation 2013; 127: 2353-63

Valutazione diagnostica e terapia dell'angina cronica stabile

Sintomatologia non controllata o controllata in modo non ottimale e bassi score relativi della qualità della vita definiscono il quotidiano del paziente con angina stabile: il quadro è emerso in occasione di un simposio al 44° Congresso nazionale di Cardiologia Anmco (Firenze 30 maggio - 1 giugno 2013), dove sono stati discussi i più recenti scenari per diagnosi e terapia

Liria Rame

Nel trattamento dei pazienti con angina stabile è necessario ridurre il numero delle complicazioni cardiovascolari e agire in modo da migliorare la qualità della vita di questi pazienti. "Il numero di pazienti che nonostante il trattamento rimangono sintomatici - ha commentato il prof. **Leonardo Bolognese**, Direttore del Dipartimento Cardiovascolare e Neurologico dell'Azienda USL 8 di Arezzo - è però ancora elevato, con inevitabili ricadute economiche". È importante riuscire ad erogare cure sicure, efficaci, accessibili a tutti e centrate sul paziente. In questo le scale e i questionari si rivelano strumenti indispensabili che, attraverso una descrizione narrativa delle attività e dei sintomi e la loro trasposizione in punteggi, riescono a quantificare lo stato di salute e la correlazione tra qualità della vita e curve di sopravvivenza. Una novità è costituita dal Cardiotest Anmco, composto da 7 items e centrato sulla stabilità e sulla frequenza dell'angina. "Questo strumento - ha aggiunto il prof. **Leonardo De Luca**, del Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Unità Cardiologia Interventistica, European Hospital di Roma - sarà utilizzato nel registro STAR (STable coronary Artery diseases Registry), un registro osservazionale, prospettico, multicentrico nazionale sulle modalità di trattamento di pazienti consecutivi ricoverati con diagnosi di cardiopatia stabile". Il registro fornirà un data set sulle modalità di diagnosi e trattamento (farmacologico

e non farmacologico) dei pazienti ricoverati con diagnosi di coronaropatia stabile nelle cardiologie italiane. L'ultimo aspetto affrontato è stato quello del trattamento ottimale, che prevede 1-2 farmaci antianginosi, ai quali devono associarsi interventi di prevenzione secondaria ed eventualmente l'aggiunta di un terzo farmaco antianginoso se i sintomi non sono controllati con la terapia prescritta o se il paziente andrà incontro ad altre prospettive terapeutiche.

Un elemento di novità introdotto nelle linee guida (*Circulation 2012; 126: 3097-3137*) è il posizionamento più deciso di ranolazina all'interno della flow-chart. I risultati dei trial dimostrano che ranolazina offre vantaggi aggiuntivi nel controllo della sintomatologia (*Wilson SR et al, JACC 2009; 53: 1510-1516*). "Inoltre - commenta il prof. **Francesco Fattiroli**, dell'Azienda Universitaria Ospedaliera Careggi di Firenze - alcuni trial recenti aprono nuovi scenari terapeutici all'interno dei quali la molecola si può collocare, avendo dimostrato una maggiore efficacia nel trattamento della popolazione femminile e nei pazienti con diabete di tipo 2".

www.qr-link.it/video/0813



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

Trattamento e prevenzione delle recidive delle vaginiti

I patogeni associati alle cistiti, alle vaginosi batteriche, alle vaginiti aerobiche e da candida hanno la tendenza a formare biofilm, e questo spiega l'incompleta o assente risposta agli antibiotici e agli antifungini. È quindi opportuno che siano messe a punto strategie innovative per la prevenzione e il trattamento delle infezioni acute e croniche sostenute da biofilm

Cesare Maria Nava
Gianpiero Ricciardo
Monica Valieri

*Reparto Ostetricia-Ginecologia
 Istituto Clinico Beato Matteo - Vigevano*

Laura Speccher
*Servizio Igiene Pubblica
 ASL Milano 2- Melegnano*

Fabrizio Pregliasco
*Dipartimento di Scienze Biomediche
 per la salute
 Università degli Studi di Milano*

Secundo i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) di Atlanta, fino all'80% delle infezioni batteriche che colpiscono gli esseri umani nei Paesi occidentali è causato da biofilm, comunità strutturate di cellule batteriche spesso di specie diverse anche fungine, racchiuse in una matrice polimerica autoprodotta e adesa a una superficie inerte o vivente.

Da quando Swidsinski et al. nel 2005 hanno indagato sulla composizione e sull'organizzazione spaziale della componente microbica associata all'epitelio vaginale, si è consolidato il concetto che i patogeni associati alle cistiti, alle vaginosi batteriche, alle vaginiti aerobiche e da candida hanno tutti la tendenza a formare biofilm, e questo spiega l'assente o incompleta risposta agli antibiotici e agli antifungini e l'alta presenza di forme morbose recidivanti uro-ginecologiche antibiotico-resistenti e tendenti alla cronicizzazione. I batteri, quando presenti in forma di biofilm, sono da 10 a 1000 volte più resistenti al trattamento antibiotico rispetto al fenotipo planctonico, e posseggono una naturale resistenza agli effettori della risposta immune.

Vi è tuttavia una limitata consapevolezza a livello clinico dell'importanza dei biofilm microbici e fungini nei processi infettivi e della più elevata farmaco-resistenza associata alla crescita microbica sessile. Esiste, infatti, nelle condizioni

sudette, una più lenta e ridotta penetrazione degli antibiotici dovuta alla loro difficoltà ad attraversare la matrice polisaccaridica del biofilm; una più alta frequenza di coniugazione fra i batteri, che promuove lo scambio di plasmidi contenenti geni codificanti per resistenze multiple agli antibiotici; l'insorgenza di fenotipi batterici resistenti agli antibiotici, per carenza di ossigeno e di nutrienti nelle zone più lontane dalla superficie del biofilm; un'attività antagonista di cataboliti microbici che interagendo con le molecole antibiotiche ne neutralizzano l'attività.

Inoltre il distacco di singoli batteri e aggregati (mono e multispecie) da un biofilm maturo funge da inoculo persistente, promuovendo nell'organismo nuovi siti di colonizzazione e dando luogo alle cosiddette infezioni polimicrobiche antibiotico-resistenti, a crescita sessile e tendenti alla cronicizzazione.

È quindi indispensabile la messa a punto di strategie innovative per la prevenzione e per il trattamento delle infezioni acute e croniche sostenute da biofilm, che devono mirare a bloccare l'adesione delle cellule batteriche sulla superficie epiteliale vaginale, prevenire la crescita microbica, inibire l'espansione dei patogeni, interferire con i sistemi di comunicazione intercellulari batteriche e disgregare le matrici polisaccaridiche già formate del biofilm.

Scopo del presente studio è quello

di valutare l'efficacia del *Lactobacillus acidophilus* e del *Lactobacillus sporogenes* associati a D-mannosio a NAC (N-Acetilcisteina) e a *Morinda citrifolia* nella formulazione farmaceutica lavanda vaginale (Ausilium, Deakos) nel trattamento e nella prevenzione delle recidive delle vaginosi batteriche e delle vaginiti aerobiche, mediante somministrazione intra-vaginale. Il preparato è una composizione di sostanze capaci di prevenire la formazione del biofilm, di bloccare la crescita microbica e di distruggere la membrana polimerica rendendo i patogeni finalmente eliminabili.

Dagli studi più recenti è risultato che la vaginite aerobica, insieme alla vaginosi batterica, rappresenta circa il 70% di tutte le vaginiti ed inoltre che queste due forme patologiche possono coesistere.

Sono, infatti, sempre più numerose le segnalazioni di infezioni miste su biofilm polimicrobici, composti sia da specie batteriche aerobiche e anaerobiche che da specie fungine, che creano notevoli problemi terapeutici.

Dal punto di vista eziopatogenetico la vaginosi batterica è caratterizzata da una drastica riduzione dei lattobacilli produttori di perossido di idrogeno con una eccessiva crescita di germi commensali quali *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* e di numerose specie di anaerobi quali *Mobiluncus peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Eubacterium species*, tutte a crescita sessile.

Nelle vaginiti aerobiche, invece, alla diminuzione dei lattobacilli fa seguito l'aumento dei batteri aerobi di derivazione intestinale (*Escherichia coli* in primis, meno frequentemente *Staphylococcus pyogenes*, *Pseudomonas*, *Proteus*).

► Materiali e metodi

Per questo studio sono state reclutate 90 donne volontarie di età compresa tra i 22 e i 58 anni (media 40 anni), che lamentavano sintomi quali bruciore vulvo-vaginale, leucorrea maleodorante, prurito vulvare e presentavano segni di infiammazione vaginale. Tutti i soggetti avevano un pH vaginale >4.5 e un grado della flora lattobacillare IIb o III; assenza di terapia, non avevano avuto rapporti sessuali nelle 24 ore precedenti alla visita ginecologica.

Nelle vaginiti aerobiche, l'esame microscopico a fresco rivelava flora lattobacillare IIb o III, presenza di leucociti, di cellule parabasali, assenza di *clue cells*, flora batterica (da + a +++); in 30 pazienti con vaginosi batterica l'esame microscopico a fresco evidenziava flora lattobacillare IIb o III, presenza di *clue cells*, assenza di leucociti. Infine in 30 pazienti con forme miste, all'esame microscopico si osservava presenza di *clue cells*, di leucociti, di cellule parabasali, e in 12 casi ife e spore fungine, flora lattobacillare IIb o III, flora batterica da + a +++.

A ciascuna paziente è stata prescritta la seguente terapia:

- 1° ciclo: una lavanda vaginale/die per 8 giorni consecutivi con "Ausilium lavanda vaginale®"
- 2° ciclo: una lavanda vaginale/settimana per 8 settimane con lo stesso prodotto.

Sono stati effettuati un primo controllo alla fine del 1° ciclo terapeutico, uno dopo 4 settimane dall'inizio del trattamento, e un terzo una settimana dopo la fine del 2° ciclo terapeutico.

Tutte le donne arruolate sono state sottoposte ad esame microscopi-

co a fresco del secreto vaginale con microscopio a contrasto di fase ed a misurazione del pH del terzo interno della vagina.

Alla fine del 1° ciclo terapeutico è stato ripetuto un esame batteriologico a fresco. In assenza di remissione della sintomatologia è stato eseguito un tampone vaginale per la ricerca di *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e la misurazione del pH vaginale. La stessa procedura è stata adottata per il controllo dopo 4 settimane e alla fine del 2° ciclo.

► Risultati

Alla fine del 1° ciclo terapeutico 84 donne hanno presentato completa ricolonizzazione lattobacillare e 3 hanno presentato scarsa ricolonizzazione. In questi soggetti il tampone vaginale risultò positivo per *C. trachomatis* e venne prescritta doxiciclina 100 mg/ per 10 giorni con la prosecuzione del trattamento con la lavanda vaginale; al 2° controllo mostrarono completa ricolonizzazione lattobacillare. Tre pazienti sono state escluse perché non si sono presentate ai controlli successivi.

In tutte le donne il pH vaginale è ritornato a valori <4.5 e l'esame batteriologico a fresco si è negativizzato già al primo controllo.

Tutte le donne hanno riferito un deciso miglioramento di tutta la sintomatologia infiammatoria vaginale. Al 2° controllo dopo 4 settimane l'esame batteriologico a fresco è risultato negativo, il pH vaginale <4.5 e la presenza di flora lattobacillare ottimale. Identici risultati si sono ottenuti con i controlli alla fine del 2° ciclo.

► Discussione

Il presente studio ha dimostrato la capacità di *L. acidophilus* e di *L. sporogenes*, associati a D-mannosio a N-acetil-cisteina e a *M. citrifolia* di provvedere all'eradicazione batterica e alla ricolonizzazione lattobacillare dell'ambiente vaginale in donne con vaginosi batterica, con vaginite aerobica e con forme miste.

È inoltre di particolare interesse notare la scomparsa di spore e ife micotiche precedentemente rilevate in associazione a vaginite aerobica in 12 pazienti.

Sono, infatti, recentissime le prime pubblicazioni riguardanti la possibilità della *Candida* di sviluppare biofilm in vivo sull'epitelio vaginale, il che sottintende la particolare tenacia di questo patogeno al suo contenimento e all'eradicazione.

Le basi razionali della terapia con Ausilium lavanda vaginale® sono le seguenti. I lattobacilli mettono in atto una serie di meccanismi che proteggono la mucosa vaginale dall'aggressione di numerosi patogeni.

1. I biosurfattanti prodotti dai lattobacilli inibiscono l'adesione dei patogeni alle cellule vaginali, formando un biofilm "buono" che riveste la mucosa vaginale e la protegge dall'aggressione dei microrganismi responsabili delle infezioni.
2. I lattobacilli producono anche acidi organici (specialmente acido lattico) per mantenere il pH vaginale vicino a 4 e la maggior parte dei patogeni vaginali sono sensibili al pH acido. Producono anche sostanze ad attività antibatterica quali batteriocine, perossido di idrogeno e sostanze simili che inibiscono la crescita dei patogeni.
3. La co-aggregazione dei lattobacilli con i patogeni impedisce

l'accesso di questi ultimi ai recettori tissutali e la loro adesione all'epitelio, determinando da ultimo un'inibizione della colonizzazione dei ceppi patogeni.

4. L'enzima arginino-deaminasi inibisce la crescita dei batteri anaerobi patogeni associati alla vaginosi batterica e del *Trichomonas vaginalis*.
5. I lattobacilli sono degli immunostimolanti: infatti, la loro presenza stimola la produzione dei linfociti T Helper e dei monociti.

Il D-mannosio possiede un'elevata affinità per le lectine FimH presenti alla sommità dei pili di tipo 1 dell'*E. coli* e di molti altri batteri impedendone l'impianto sui recettori delle cellule dell'epitelio vaginale, prima tappa della vaginite aerobica e della formazione del biofilm e anzi facilitandone il distacco dalle pareti vaginali e la conseguente eliminazione. Il D-mannosio favorisce anche la ristrutturazione della mucosa vaginale garantendone così una maggiore protezione dagli insulti indotti dai batteri.

Le principali caratteristiche della NAC (N-acetilcisteina) sono l'inibizione dell'adesività batterica, l'interferenza con la sintesi dei biofilm, la disgregazione del biofilm maturo e consolidato per azione diretta sulla capsula polisaccaridica, l'azione antiossidante, antinfiammatoria e immunostimolante. La *M. citrifolia*, utilizzata come estratto dai frutti maturi, è ricca di xeronina e proxeronina. Gli studi hanno evidenziato che l'azione dell'inibizione selettiva della COX 2 da parte di *M. citrifolia* è comparabile a quella del celecoxib. All'attività antinfiammatoria e antidolorifica si associano anche proprietà antimicrobiche, antiossidanti e immunostimolanti.

L'uso dei lattobacilli probiotici per curare e prevenire le infezioni vagi-

nali, dopo i dati emersi dai recenti studi sulla loro efficacia, è diventata l'opzione terapeutica più accreditata, soprattutto se associati a D-mannosio e a NAC anche perché la natura polimicrobica delle vaginiti, e la presenza di biofilm rende estremamente variabile e spesso insoddisfacente la risposta alle varie terapie antibiotiche, il che, oltre a determinare un 50% di recidive crea sicuramente numerose resistenze batteriche e un'ulteriore alterazione dell'ecosistema vaginale.

Anche la vaginite da *Candida albicans* viene curata mediante l'alta produzione di perossido di idrogeno garantita dai lattobacilli i quali, inoltre competono con la candida per i nutrienti e ne inibiscono la colonizzazione. La loro efficacia è dimostrata anche sulla *Candida glabrata* ormai rinvenuta nel 20% dei casi e pure nelle infezioni miste per la presenza di altri microrganismi (effetto importante per l'aumentata presenza di patogeni resistenti agli azoli).

In conclusione, considerando che l'uso dei probiotici, per ristabilire la normale flora vaginale e per fornire una barriera competitiva antibatterica, sta diventando sempre più usuale, Ausilium lavanda vaginale® offre un importante nuovo presidio terapeutico per prevenire e curare le infezioni urogenitali e per mantenere efficiente l'ecosistema vaginale.

L'associazione con D-mannosio e NAC rende questa formulazione efficace e unica per la cura e la prevenzione delle recidive di tutti i tipi di vaginiti, delle cistiti da risalita, per la prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse e delle complicanze di natura ostetrica. Da ultimo è importante sottolineare che il trattamento è stato molto ben tollerato e in nessun caso ha determinato effetti collaterali indesiderati.

Bibliografia

- Aparna MS, Yadav S. Biofilm: microbes and disease. *Braz j Inf Dis* 2008; 12: 526-30.
- Atassi F. Individual and co-operative roles of lactic acid and hydrogen peroxide in the killing activity of enteric strain *Lactobacillus Johnsonii* NCC933 and vaginal strain *Lactobacillus gasseri* KS120.1 against enteric, uropathogenic and vaginosis-associated pathogens. *ALFEMS Microbiol Lett* Mar 2010; 304: 29-38
- Basarw S, et al. Analgesic and antiinflammatory activity of *Morinda citrifolia* L.(Noni)fruit. *Phytother Res.* 2010; 24: 38-42.
- Boris S, Barbes C. Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. *Microbes Infect.* 2000; 2: 543-6.
- Bouckaert J, et al. Receptor binding studies disclose a novel class of high-affinity inhibitor the *Escherichia coli* FimH adhesion. *Mol Microbiol* 2005; 55: 441-55.
- Cadieux PA, et al. *Lactobacillus*-by-products inhibit the growth and virulence of uropathogenic *Escherichia Coli*. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60 Suppl 6: 13-8.
- Chandra J, et al. Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: development, architecture, and drug resistance. *J Bacteriol* 2001; 183: 5385-94.
- Crepin S, et al. Decreased expression of type 1 fimbriae by a pst mutant of uropathogenic *Escherichia coli* reduces urinary tract infection. *Infect Immun* 2012; 80: 2802-15. Epub 2012 jun 4
- Cusumano CK, et al. Treatment and prevention of urinary tract infection with orally active FimH inhibitors. *Sci Transl Med* 2011; 3: 109-115.
- Dalton T, et al. An in vivo polymicrobial biofilm wound infection model to study interspecies interactions. *PLoS One* 2011; 6 :e27317. Epub 2011 Nov 4.
- Donders GG, et al. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 872–878.
- Donders GG, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 1-10.
- Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007, 21: 355-373.
- Donelli G. Biofilm Microbici Multispecie. *Laboratorio Biofilm Microbici 2010 IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma.*
- Falagas ME, et al. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 58: 266-72.
- Falagas ME, et al. Probiotics for the treatment of woman with bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol Infect.* 2007; 13: 657-64.
- Furneri PM, Blandino G. L'impatto degli antibiotici sulle comunità microbiche. *Dipartimento di Scienze Microbiologiche Università di Catania* 2010.
- Harriott MM, Lilly EA. *Candida albicans* forms biofilms on the vaginal mucosa. *Microbiology* 2010; 156 (Pt 12): 3635-44. doi: 10.1099/mic.0.039354-0.
- Hummelen R, et al. Vaginal microbiome and epithelial gene array in postmenopausal Women with moderate to severe dryness. *PLoS One* 2011; 6: e 26602 Epub 2011 Nov 2.
- Jiang X, et al. Antiadhesion Therapy for Urinary Tract Infections. *J Med Chem* 2012, 55: 4700-4713.
- Klein T, et al. FimH antagonists for the oral treatment of urinary tract infection: from design and synthesis to in vitro and in vivo evaluation. *J Med Chem* Dec 2010; 53: 8627-41.
- Kohler GA, Reid G. Probiotic Interference of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 with the Opportunistic Fungal Pathogen *Candida albicans*. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2012: 2012, Article ID 636474, 14 pages doi:10.1155/2012/636474.
- Lasaro MA, et al. F1C fimbriae play an important role in biofilm formation and intestinal colonization by the *Escherichia coli* commensal strain Nissle 1917. *Appl Environ Microbiol*, 2009; 75: 246-51.
- MacMillan A, et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. *Human Microbiology and Probiotic* London Ontario 2011.
- Marchese A, et al. Effect of fosfomycin alone and in combination with N-acetylcysteine on *E.coli* biofilms. *Int J Antimicrob Agent* 2003; 22 (Suppl 2): 95-100.
- Martinez J, et al. Type 1 Pilus-mediated bacterial invasion of bladder epithelial cells. *EMBO* 2000; 19: 2803-2812.
- Moreira CG, et al. Effect of *Lactobacillus* challenge on *Gardnerella vaginalis* biofilm. *FEMS Microbiol Lett.*2003; 226: 79-85.
- Naves P, et al. Effect of human serum albumin, ibuprofen and N-acetylcysteine against biofilm formation by pathogenic *Escherichia coli* strains. *J Hosp Infect* 2010; 76: 165-70.
- Nguyen D, et al. Active Starvation Responses Mediate Antibiotic Tolerance in Biofilms and Nutrient-Limited Bacteria. *Brad Science* 2011; 334: 982-986
- Pratt LA, et al. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella motility, chemotaxis and type 1 pili. *Mol Microbiol*, 1998; 30: 285-93.
- Saunders S, et al. Effect of *Lactobacillus* challenge on *Gardnerella vaginalis* biofilm. *Colloids and Surfaces Biointerfaces* 2007; 55: 138-142.
- Scharemborg M, et al. Target Selectivity of FimH Antagonists. *J Med Chem* 2012; 55: 9810-16.
- Swidsinski A, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*2005; 106: 1013-1023.
- Swidsinski A, et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 97, e1–6.
- Vicariotto F. I probiotici in ginecologia. *Phytogyn* 2011: vol. II, N. 4.
- Wang MY, et al. *Morinda citrifolia* (Noni): A literature review and recent advances in Noni research. *Acta Pharmacol Sin.* 2002; 23: 1127-41.
- Wellens A, et al. Intervening with urinary tract infections using anti-adhesives based on crystal structure of the FimH-oligomannose-3 complex. *J PLoS one* 2008; 3: e2040.
- Zanetti S, et al. Azione inibente di N-Acetilcisteina sulla formazione di biofilm da parte di un ceppo di *Klebsiella Pneumoniae*. Sezione di Microbiologia sperimentale Università Degli Studi di Sassari Istituto di Microbiologia "A.Gemelli" Roma.
- Zhao T, Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Microbiol* 2010; 10:140.

Il valore del farmaco in Medicina Generale

È questo il tema che ha caratterizzato il XXVI Congresso nazionale Snamid in cui sono state affrontate le innumerevoli problematiche legate all'attuale gestione dei farmaci da parte dei medici di medicina generale



Prescrizione, farmaci innovativi, risvolti sociali e impatto del farmaco nella gestione della salute sono state le tematiche al centro del XXVI Congresso nazionale dello Snamid che si è svolto di recente a Milano, dove l'esperienza della Medicina Generale si è confrontata con quella della medicina specialistica con l'obiettivo di rendere sempre più forte il processo di integrazione tra i diversi professionisti della salute. Una necessità, come ha sottolineato il presidente Snamid, **Roberto Stella**, nella sua relazione introduttiva, dovuta anche al fatto che nel corso degli anni è sostanzialmente mutato l'approccio culturale al bene farmaco. "In un periodo di disponibilità limitata di terapie farmacologiche - ha precisato - queste erano considerate in tutto il loro valore. Successivamente si è assistito ad una inflazione del 'bene farmaco' legata a una eccessiva medicalizzazione, a un ricorso sempre più massiccio all'automedicazione e all'utilizzo del farmaco per situazioni e condizioni prima non considerate patologiche. Ciò si è realizzato attraverso la complicità di una informazione massiccia mediata da strumenti multimediali facilmente accessibili, ma poco controllabili rispetto a contenuti e veridicità degli stessi che ha finito per produrre 'disinformazione'. Alla luce di queste considerazioni ci è sembrato importante realizzare un momento di approfondimento e riflessione, di una revisione anche "culturale" del problema soprattutto per chi si trova quotidianamente a dover affrontare il tema 'farmaco' nell'ambito di un ruolo delicato quale quello dei Mmg in cui il percorso di diagnosi e cura e la prescrizione si sviluppano all'interno di un complesso rapporto non solo clinico, ma anche di responsabilità con il paziente, con lo specialista, con il sistema sanitario e con altre figure di professionisti della salute".

dimento e riflessione, di una revisione anche "culturale" del problema soprattutto per chi si trova quotidianamente a dover affrontare il tema 'farmaco' nell'ambito di un ruolo delicato quale quello dei Mmg in cui il percorso di diagnosi e cura e la prescrizione si sviluppano all'interno di un complesso rapporto non solo clinico, ma anche di responsabilità con il paziente, con lo specialista, con il sistema sanitario e con altre figure di professionisti della salute".

► L'assunzione di responsabilità

Mutamenti culturali che - inseriti in un contesto sociale ed economico di crisi che ha minato la sostenibilità del Ssn - hanno coinvolto inevitabilmente medici e industria farmaceutica attraverso una revisione dei percorsi di cura per i primi e un processo di ristrutturazione per i secondi. "Secondo i dati Osmed - ha chiosato Stella - nell'anno 2011 il mercato farmaceutico totale, comprensivo dei farmaci distribuiti presso le farmacie pubbliche e private e di quelli acquistati attraverso le strutture pubbliche, è stato pari a 26.3 miliardi di euro, di cui 3/4 sono stati rimborsati dal Ssn. Ogni italiano ha acquistato in media lo scorso anno 30 confezioni di medicinali, per un totale di oltre 1.8 miliardi di confezioni. Questo scenario implica l'assunzione di responsabilità della Medicina Generale verso una prescrizione di sempre maggiore qualità che risponda all'epidemiologia delle patologie prevalenti, ai temi di aderenza e persistenza terapeutica e alle etnie dei nuovi pazienti, considerando il farmaco come bene economico, ma anche come bene sociale in quanto produttore di salute".

Audit civico per la distrofia di Duchenne e Becker

► Si è tenuto il primo corso di formazione dedicato alle équipes che si occuperanno di effettuare la rilevazione nei primi dodici Centri Clinici di Riferimento per la distrofia muscolare di Duchenne e Becker tra quelli che hanno aderito al Progetto di Audit Civico. La metodologia è ideata da Cittadinanzattiva, finanziata da Parent Project onlus e realizzata in collaborazione con l'Associazione Italiana di Miologia (AIM). Con questo incontro l'Audit Civico entra nella seconda fase operativa per preparare i gruppi di lavoro che vengono formati su alcune tematiche specifiche sulla distrofia muscolare di Duchenne e Becker e sulle modalità di somministrazione dello strumento di rilevazione civica. La terza e ultima fase del Pogetto, si concluderà con l'analisi dei questionari raccolti in tutta Italia e con l'elaborazione dei dati da parte di Cittadinanzattiva, per la realizzazione del primo Rapporto dedicato alla valutazione civica della qualità del servizio d'assistenza dedicato ai pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne e Becker. Questo lavoro consentirà di far emergere la fotografia delle attività svolte nei Centri per verificare che la presa in carico sia conforme ai livelli standard europei di trattamento e di proporre iniziative di miglioramento quando necessario. Lo scopo finale è quello di proporre ai pazienti Centri Clinici con standard omogenei sul territorio nazionale, in modo da permettere loro di essere seguiti vicino al proprio domicilio.

■ Per maggiori informazioni sull'Audit Civico e sui progetti: www.parentproject.it

Cistinosi: la malattia rara finalmente ha una cura

► Approvata dalla FDA la prima terapia per il trattamento della cistinosi, una rara malattia genetica che colpisce circa 2000 persone nel mondo e che consiste in depositi di cristalli di cistina nella cornea. Può essere causa di ipertiroidismo, diabete, epatosplenomegalia con coinvolgimento muscolare cerebrale, lacrimazione e fotofobia. Si tratta di una soluzione oftalmica di cisteamina, per la quale Sigma-Tau ha ottenuto il riconoscimento ufficiale della National Organization for Rare Disorders (NORD) statunitense.

Antiandrogeno nella terapia del carcinoma prostatico

► La stimolazione da parte del carcinoma prostatico della produzione di testosterone permette una ripresa della crescita tumorale, rendendo inefficace la terapia ormonale classica. La scoperta del meccanismo ha permesso la sintesi di abiraterone, un inibitore dell'enzima CYP17, elemento chiave della sintesi del testosterone. Il farmaco si è dimostrato in grado di prolungare la vita di questi pazienti in fase metastatica, e di migliorarne la qualità di vita: riduce, rispetto ai pazienti in trattamento tradizionale, di più del 25% il rischio di morte e aumenta la sopravvivenza del 40%. Abiraterone si somministra per via orale tramite compresse. È stato approvato nell'aprile 2011 dalla FDA e nel settembre 2011 dall'EMA per il trattamento del Ca prostatico resi-

stente alla terapia ormonale classica in pazienti che hanno già ricevuto un trattamento chemioterapico con docetaxel. Da aprile di quest'anno è disponibile anche in Italia con la medesima indicazione.



Neutralità cardiovascolare per insulina glargine

► L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha espresso parere favorevole all'inclusione nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di insulina glargine dei dati di sicurezza ed efficacia ottenuti nello studio sugli outcome cardiovascolari (CV) di insulina glargine, denominato ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention). ORIGIN è uno studio clinico della durata di oltre 6 anni, che ha randomizzato oltre 12.500 partecipanti ad alto rischio CV, con diabete mellito di tipo 2 di recente diagnosi, alla monosomministrazione giornaliera di insulina glargine versus un trattamento standard (trattamento limitato a 0/1 antidiabetico orale).

Insulina glargine non ha modificato il rischio relativo di malattia CV e mortalità CV rispetto alla terapia standard, e questo è un dato di sicuro interesse nell'attuale contesto di crescente dibattito sulla sicurezza cardiovascolare dei farmaci per il trattamento del diabete mellito.

