# FORMATO EUROPEO PER IL CURRICULUM VITAE



### **INFORMAZIONI PERSONALI**

## Nome e cognome ALBERTO ALLOTTA

Indirizzo	VIA PASSO ENEA N. 70 – 91100 TRAPANI
Telefono	3280559463
Codice Fiscale	LLTLRT84T05D423I
Nazionalità	ITALIANA
E mail	albertoallotta@libero.it - albertoallotta@pec.it
Data e luogo di nascita	05/12/1984 - ERICE

## **ESPERIENZA LAVORATIVA**

•

• Date (da – a) 16/10/2017 al 31/12/2020 • Nome e indirizzo del datore di ASP Trapani – P.O. Vittorio Emanuele di Castelvetrano – U.O.C Medicina Interna lavoro • Tipo di azienda o settore Azienda Ospedaliera Tipo di impiego Dirigente medico di Primo livello • Principali mansioni e responsabilità Attività assistenziale

• Date (da – a)	07/2012 al 18/07/2017
• Nome e indirizzo del datore di	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO – Medicina interna 2 A.R.N.A.S Civico - Di Cristina –
lavoro	Benfratelli diretta dal Prof. Salvatore Corrao
• Tipo di azienda o settore	SANITARIO
Tipo di azienda o settore     Tipo di impiego Principali mansioni e responsabilità	Assistente medico in formazione Gestione dell'attività assistenziale e di ricerca della U.O.C di Medicina Interna 2

• Date (da – a) 08/2011 al 01/2012 Nome e indirizzo del datore di SOCIETA' MEDITERRANEA DI MEDICINA DELLO SPORT - Trapani lavoro Tipo di azienda o settore Società scientifica Tipo di impiego Incarichi occasionali Principali mansioni e responsabilità Assistente medico di gara

• Date (da – a)	04/2011 al 05/2011
lavoro	Cosimo Lore'
<ul> <li>Tipo di azienda o settore</li> </ul>	Università degli studi di Siena
<ul> <li>Tipo di impiego</li> </ul>	Assistente volontario
Principali mansioni e responsabilità	Assistente alla didattica del corso di Medicina Legale dei corsi di laurea di Logopedia e Ortottica

• Date (da – a)	19/04/2011 al 26/04/2011
<ul> <li>Nome e indirizzo del datore di lavoro</li> </ul>	CENTRO REGIONALE DI FORMAZIONE PROFESSIONALE "UNCI" - Trapani
<ul> <li>Tipo di azienda o settore</li> </ul>	Ente di formazione regionale
<ul> <li>Tipo di impiego</li> </ul>	Prestazione occasionale
Principali mansioni e responsabilità	Docente del modulo di pronto soccorso

• Date (da – a) 10/2010 alla data attuale Curriculum Vitae ALLOTTA ALBERTO

 Nome e indirizzo del datore di lavoro
 Tipo di azienda o settore • Tipo di impiego
 Principali mansioni e responsabilità
 UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI SIENA – Sezione di Scienze Medico Legali e forensi diretta dal Prof. Cosimo Lore' SANITARIO
 VOLONTARIATO
 Assistente volontario

• Date (da – a)	11/2009 al 07/2011
<ul> <li>Nome e indirizzo del datore di lavoro</li> </ul>	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI SIENA – Sezione di Medicina generale diretta dal Prof. Ranuccio Nuti
<ul> <li>Tipo di azienda o settore</li> </ul>	Università degli studi di Siena
<ul> <li>Tipo di impiego</li> </ul>	TIROCINIO LIBERO
Principali mansioni e responsabilità	Gestione dei degenti dell'unità di medicina generale 1 dell'azienda ospedaliera Senese
· Deta (da la)	02/2000 -1 05/2000

Date (da – a) 03/2009 al 05/2009
 Nome e indirizzo del datore di lavoro
 Tipo di azienda o settore

 Tipo di impiego
 Tipo di impiego

 Principali mansioni e responsabilità
 O3/2009 al 05/2009
 UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI SIENA c/o l'U.O.C. di Emodinamica diretta dal Dott. Pierli Università degli studi di Siena
 TIROCINIO LIBERO
 Gestione dei degenti dell'unità operativa di emodinamica

### **ISTRUZIONE E FORMAZIONE**

• Date (da – a)	Da 2012 al 2017
Nome e tipo di istituto di istruzione     o formazione	A.R:N.A.S Civico – Di Cristina – Benfratelli . UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO
<ul> <li>Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio</li> </ul>	Pneumologia, Cardiologia, Reumatologia, Diabetologia, Gastroenterologia, Igiene
Qualifica conseguita	SPECIALIZZAZIONE IN MEDICINA INTERNA (VOTO 50/50 cum lode)
• Date (da – a)	Dal 2004 al 2010
Nome e tipo di istituto di istruzione     o formazione	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE – UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI SIENA
<ul> <li>Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio</li> </ul>	Anatomia – fisiologia – patologia generale – farmacologia – semeiotica medica – semeiotica chirurgica – patologia medica – patologia chirurgica – clinica medica – clinica chirurgica – medicina legale – emergenze medico chirurgiche – psicologia clinica
<ul> <li>Qualifica conseguita</li> </ul>	LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA (VOTO 106/110)
• Date (da – a)	09/1998- 07/2003
Nome e tipo di istituto di istruzione     o formazione	LICEO SCIENTIFICO "VINCENZO FARDELLA" - TRAPANI
Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio	Matematica – Storia – Italiano – Latino – Filosofia – Fisica – Biologia – Educazione Fisica – Lingua Inglese
Qualifica conseguita	MATURITA' SCIENTIFICA (VOTO 70/100)
CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI	
PRIMA LINGUA	ITALIANO
ALTRE LINGUE	
	INGLESE
<ul> <li>Capacità di lettura</li> </ul>	BUONO
<ul> <li>Capacità di scrittura</li> </ul>	BUONO
<ul> <li>Capacità di espressione orale</li> </ul>	BUONO

Curriculum Vitae ALLOTTA ALBERTO

CAPACITÀ E COMPETENZE RELAZIONALI	Carattere aperto e solare, predisposizione naturale alla gestione dei rapporti interpersonali. Spiccata versatilità nelle situazioni in cui è necessario cooperare e lavorare in gruppo. Ottime capacità di adattamento in contesti multietnici e multiculturali.
CAPACITÀ E COMPETENZE ORGANIZZATIVE	Predisposizione naturale per attività organizzative e di coordinamento, e al contempo ottime capacità di gestione autonoma delle priorità lavorative. Comportamento attento e preciso sul lavoro, forte senso del dovere, puntuale rispetto di obiettivi e scadenze prefissati. Attitudine al problem solving. Abilità nell'affrontare situazioni impreviste. Ottimo rendimento anche in condizioni di stress o in orari difficili.
CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE	Defibrillatore automatico – ecografo - elettrocardiografo – glucoreflettometro – pulsiossimetro – spirometro – poligrafo – ABPM. Paracentesi – Toracentesi – Emogasalisi arteriosa – Ricerca bibliografica .
ULTERIORI INFORMAZIONI	Certificazione di Base Life Support (B L S- D) rilasciata da UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI SIENA. Certificazione Base life support (BLS-D) rilasciata da ISMETT di Palermo (LUGLIO 2017). Certificazione Advanced Cardiac Life Support (ACLS) rilasciata da ISMETT di Palermo. Autore di 2 pubblicazioni scientifiche pubblicate su riviste internazionali indicizzate su PUBMED: Autore del capitolo ASL,DRG,SDO del testo Società Diritto Crimine edito per la Gluffre Editore (luglio 2017).

Trapani, 10/02/2020

Allah Allaho

Il/la sottoscritto/a è a conoscenza che, ai sensi dell'art. 26 della legge 15/68, le dichiarazioni mendaci, la falsità negli atti e l'uso di atti falsi sono puniti ai sensi del codice penale e delle leggi speciali. Inoltre, il sottoscritto autorizza al trattamento dei dati personali, secondo quanto previsto dal Dec. Legislativo 196 del 30 Giugno 2003. Curriculum Vitae Dott. Alberto Allotta

Laureato a Siena in Medicina e Chirurgia opera nella Medicina Interna della Università di Palermo

# **UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SIENA** DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE SCIENZE MEDICO-LEGALI SOCIALI E FORENSI



Prof. Cosimo Loré Tit. Cattedra Medicina Legale ScienzeMedicoLegaliSocialiForensi www.scienzebiomediche.unisi.it www.scienzemedicolegali.it direttore@scienzemedicolegali.it

Si attesta che **Alberto Allotta** (LLTLRT84T05D423I albertoallotta@libero.it 328-0559463), nato il 5 dicembre 1984 a Erice (Trapani), residente in via Passo Enea 70 a Trapani, quando nel 2010 si è laureato in medicina e chirurgia con tesi in medicina interna (relatore il Prof Ranuccio Nuti) già frequentava da un biennio la sezione di scienze medico-legali sociali e forensi del nostro dipartimento in maniera continuativa e costruttiva, socievole e serena, animato da spirito critico, manifestandosi arguto, maturo, equilibrato, capace di affrontare difficoltà e sopportare avversità.

Così si è reso gradualmente partecipe delle iniziative scientifiche e didattiche, dalle lezioni agli esami, dai seminari agli incontri, divenendo riferimento per gli altri studenti e laureati e contribuendo al migliore andamento di ogni iniziativa, tanto da meritarsi di far parte delle discussioni dei casi clinici in esame: il compito affidato è stato svolto con perizia e diligenza e sui vari temi si è rivelato persona attenta ad ogni tipo di indagine, esperienza, avvenimento, artistico, culturale, sociale, scientifico. Innumerevoli gli eventi e le iniziative cui ha attivamente partecipato.

Ha collaborato alla attività medico-legale in ambito di perizie e consulenze tecniche partecipando ad una variegata e cospicua serie di casi soprattutto in ambito di *medical malpractice* con passione e competenza per la parte di pertinenza cardiologica, in cui si è rivelato particolarmente versato e desideroso di approfondimenti e aggiornamenti di respiro internazionale. I compiti affidati sono stati svolti con perizia e diligenza e dimostrazione di notevole talento nella comunicazione sia orale che scritta e nella organizzazione di eventi e incontri didattico-scientifici.

Si è distinto subito anche rispetto a medici specialisti molto più anziani per una volontà non comune, teso alla crescita culturale nella prosecuzione di studi e formazione, nella partecipazione a progetti di ricerca, come anche nell'affrontare ostacoli ed accettare sfide, soprattutto per le essenziali doti di base che lo distinguono: curiosità, lealtà ed umiltà. Con soddisfazione generale ha saputo inserirsi ed affiatarsi con spirito costruttivo e gioiosa disponibilità, rivelando integrità, serietà, spiccato senso dell'umorismo, capacità di ascoltare e comprendere con vigile pazienza.



mor

Prof. Dott. Cosimo Loré

# RTICLE IN PRESS

Ann Allergy Asthma Immunol xxx (2016) 1-5

Contents lists available at ScienceDirect



clinical practice

Letter

# Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria in

Chronic spontaneous urticaria (CSU) is a skin disease that predominantly affects adults, especially women aged 20 to 40 years, and is characterized by the recurrent appearance of localized or widespread wheals, angioedema or both, without apparent external trigger.<sup>1,2</sup> Severe CSU has a detrimental effect on the quality of life and is a frequent cause of absenteeism from school and work.<sup>3</sup> The pathogenesis of CSU is not well understood, and it appears to have an autoimmune cause in approximately one-third of patients.<sup>4</sup> Guidelines for the management of CSU recommend the use of second-generation antihistamines, with the addition of leukotriene receptor antagonists, cyclosporine, or omalizumab.<sup>1</sup> A short course (10 days maximum) of oral corticosteroids may also be included for acute exacerbations.

Omalizumab is a humanized monoclonal antibody that results in a rapid and substantial reduction in serum levels of IgE with subsequent down-regulation of FceRI on mast cells and circulating basophils, making these cells insensitive to stimulation by incoming allergens.<sup>5</sup> It is approved by the US Food and Drug Administration and the European Medicines Agency for the treatment of CSU in adults and adolescents ( $\geq$ 12 years old) with inadequate response to antihistamine treatment. However, the clinical experience with omalizumab is limited, and data regarding its use in patients with CSU in real-life practice are lacking. We present a case series of patients with CSU refractory to antihistamines and other recommended therapies who initiated omalizumab treatment.

All patients included in the study received 300 mg of omalizumab (Xolair; Novartis, Basel, Switzerland) injection subcutaneously every 4 weeks at 8 dermatology and allergy clinics in southern Italy from July 2014 to November 2015. The response to treatment was evaluated at each monthly visit using the Urticaria Activity Score (UAS) and the Itch Severity Score (ISS). The UAS rated the severity of wheals and pruritus with scores from 0 to 3 (0, none; 1, mild; 2, moderate; 3, intense; total score ranging from 0 to 6), whereas the ISS evaluated pruritus on a 4-point scale (0, none; 1, mild; 2, moderate; and 3, severe) or on an 11-point visual analog scale (0, no itch; to 10, most intense itch). The UAS in the last 7 days (UAS7) evaluated the severity of wheals and pruritus during the past week and was a sum of the scores for each day of the past week (maximum score, 42), which relied on entries in the patient diaries. Adverse events associated with the treatment were recorded, and all patients were followed up for a variable period after treatment discontinuation. The study was conducted in accordance with the ethical standards of the institutional and national committee on human experimentation and the Declaration of Helsinki. All patients included in the study provided a written informed consent.

78.6% of patients had a disease duration of 2 years or longer (Table 1). The baseline UAS7 scores indicated moderate to intense CSU (mean [SD], 31.1 [6.9]); the total treatment duration varied between 2 and 7 months, with 64.3% of patients receiving at least 6 injections. One patient had 2 courses of treatment of 6- and 7month durations. A substantial improvement in symptoms was visible after 1 month of omalizumab initiation, and the overall response to treatment (defined as well-controlled urticaria [UAS7 ≤6] or completely controlled [UAS7=0]) was generally rapid (2-3) months). At the end of the treatment, 35.7% of patients achieved complete symptom resolution (UAS7 of 0), 50.0% had wellcontrolled disease (UAS7  $\leq$ 4), whereas only 14.3% of patients had mild to moderate CSU symptoms (UAS7 of 7–11). Omalizumab was well tolerated, and no treatment-related adverse events were reported. Furthermore, it was observed during follow-up that omalizumab discontinuation led to reappearance of CSU symptoms in all patients within 1 to 4 months; reappearance was generally gradual, with the exception of 1 patient who reported elevated UAS7 scores within 1 month of treatment discontinuation.

Of the 14 white patients (64.3% females; mean age, 45.1 years),

Annals

The results of this study indicated that once monthly treatment with 300 mg of omalizumab had a substantial benefit in patients with moderate to severe CSU refractory to antihistamines and other available treatments. These findings are consistent with the results of randomized clinical trials that reported that omalizumab had the highest response rate at a dose of 300 mg in patients with CSU and that the median time to reach a UAS7 of 0 is 12 to 13 weeks.<sup>6</sup> Few case series and real-life studies also report complete resolution of symptoms and improvement in the quality of life with omalizumab in patients with CSU.<sup>7–9</sup>

In the present study, discontinuation of omalizumab treatment was followed by the reappearance of CSU symptoms, indicating that omalizumab for up to 6 months is unable to modify the underlying disease. Results of a retrospective analysis of 25 patients with CSU, chronic inducible urticaria, or both indicate that omalizumab is highly effective even when readministered after treatment discontinuation,<sup>10</sup> suggesting that omalizumab treatment can be repeated in patients who report an initial benefit. The results of our case series are consistent with this observation, where 1 patient benefited from a second 7-month cycle of omalizumab.

Currently, data on the long-term safety of omalizumab in the treatment of CSU are limited. However, the long-term safety profile of omalizumab is fairly well established in allergic asthma. Our study found that treatment with omalizumab was well tolerated and easy to administer in all patients, including patients with comorbidities and poor tolerability to other CSU medications or for whom other medications were contraindicated. Thus, omalizumab may be a good treatment option in patients with refractory CSU.

Funding Sources: The editorial assistance for this article was funded by Novartis.

http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2016.08.006 1081-1206/© 2016 American College of Allergy, Asthma & Immunology. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

Disclosures: Authors have nothing to disclose.

2

# **ARTICLE IN PRESS**

Letter / Ann Allergy Asthma Immunol xxx (2016) 1–5

# Table 1 Characteristics of Patients with CSU Before and After Treatment with Omalizumab (300 mg Monthly)

Patient	CSU Baseline Cha	aracteristics		Treatment With Omalizumab			
No./sex/ age, y	Disease duration	Manifestations and comorbidities	UAS7	Treatment history (Daily Dose, mg)	Treatment duration, mo	UAS7 (End of treatment)	Outcomes after omalizumab discontinuation
1/M/53	4 y	Recurrent angioedema; metabolic syndrome; hepatic steatosis; COPD; psoriasis; OSAS; insomnia; nocturnal bulimia	37	Bilastine (40), treatment discontinued because of lack of efficacy, prednisone (50), cyclosporine (300), treatment discontinued because of serum creatinine elevation	6	2	Symptom decrease
2/M/27	>7 y	Recurrent angioedema; delayed pressure urticaria; IBS	30–32	Cetirizine (10–30), desloratatadine (up to 3 times the licensed dose), cycles of 2–3 mo, lack of efficacy with all treatments	6; 7 (ongoing)	0–3	Slow increase of UAS/ UAS7 to baseline levels after 5 wk from discontinuation of first cycle; second cycle of omalizumab ongoing
3/F/62	Approximately 30 y	Allergic contact dermatitis; sialadenitis; dry eye syndrome; periarthritis of the shoulder	22	Prednisone (25, down- titrated to 6.25 for 2 wk), levocetirizine (10), cetirizine (10), 20- d treatments, low efficacy (especially on wheals and pruritus) with all treatments	3	2	No skin symptoms up to 4 mo after discontinuation
4/M/68	Approximately 3 y	Benign prostatic hypertrophy	21	Desloratadine (5), levocetirizine (10), cetirizine (10), 20- d treatments, low efficacy (especially on wheals and pruritus) with all treatments	3	1	No skin symptoms up to 4 mo after discontinuation
5/F/20	Approximately 5 mo	None	25	Prednisone (25, down- titrated to 6.25 during 2 wk), betamethasone (2, down-titrated to 0.5 during 2 wk), levocetirizine (10), cetirizine (10), 20- d treatments, low efficacy (especially on wheals and pruritus) with all treatments	2	11	Mild pruritus 3 mo after discontinuation; no active skin lesions
6/F/28	2 y	Recurrent angioedema; celiac disease; asthma; autoimmune thyroiditis	30	Desloratadine (up to 4 times the licensed dose, treatments of 2- to 4-wk duration), bilastine (up to 4 times the licensed dose, treatments of 2-to 4-wk duration), bilastine (80) and montelukast (10 mg) (4-wk treatment), lack of efficacy with all treatments, asthma treated concomitantly with beclomethasone/ formoterol (2 puffs), or fluticasone/formoterol (250/10), with progressive improvement of FEV <sub>1</sub>	6	0	After 2 mo, skin symptoms still absent

# **ARTICLE IN PRESS**

Letter / Ann Allergy Asthma Immunol xxx (2016) 1–5

Table 1 (continued)

Patient	CSU Baseline Cha	aracteristics		Treatment With Omalizumab			
No./sex/ age, y	Disease duration	Manifestations and comorbidities	UAS7	Treatment history (Daily Dose, mg)	Treatment duration, mo	UAS7 (End of treatment)	Outcomes after omalizumab discontinuation
7/F/54	13 y	Atopic diathesis; allergic rhinitis	40	Cetirizine (10) and hydroxyzine (25) and ketotifen (2), short courses of methylprednisolone during acute exacerbations, cyclosporine (200), low efficacy with all treatments, cyclosporine treatment discontinued before initiating omalizumab treatment; antihistamines combination gradually reduced to cetirizine (10) only	7	7	After 2 mo, appearance of mild symptoms; after 6 mo, patient is doing well, with occasional symptom manifestations; UAS7 of 16
8/M/45	10 mo	Atopic dermatitis	31	Cyclosporine (200 for 30 d, 150 for 30 d, 100 for 30 d; 2 cycles with 30- d interval), cetirizine (10, 3 cycles of 1-m duration with intervals), ebastine (10, 1-mo cycles alternating with cetirizine), zafirlukast (40, 2-mo treatment), methylprednisolone (16 mg, down-titrated, 21- day cycles), low efficacy (especially on pruritus) with alt treatments	6	0	NA
9/F/32	9 mo	Mild gastritis	28	Cyclosporine (200 for 30 d, 150 for 30 d, 100 for 30 d; 2 cycles with 30- d interval), levocetirizine (5, 1-mo cycles), methylprednisolone (16 mg, down-titrated, 21- d cycles), low efficacy with all treatments	6	0	NA
10/F/39	Approximately 3 y	Atopic diathesis; contact urticaria; mild chronic asthma	35	Cetirizine (10) and hydroxyzine (25) and betamethasone (4, as needed), for 3 mo, desloratadine (10) and ranitidine (300), for 3 mo, unsatisfactory results with all treatments	6	8 (after second administration) 0 (after third administration)	After 3 mo, reappearance of CSU symptoms with angioedema, after insect sting (treated with antihistamines and corticosteroid); UAS7 of 25
11/F/66	11 y	Recurrent angioedema; hypertension; breast adenoma (removed 20 y before)	38–42	Antihistamines (up to 3 times the licensed dose), systemic corticosteroids also combined with antihistamine, cyclosporine (200, discontinued after 2 mo for tolerability problems), antihistamines with occasionally systemic corticosteroids, low efficacy with all antihistamine-based treatments	3	0–2	Immediately after discontinuation; patient resumes treatment with antihistamines and steroids (continued on next page)

4

# **ARTICLE IN PRESS**

#### Letter / Ann Allergy Asthma Immunol xxx (2016) 1-5

#### Table 1 (continued)

Patient No./sex/ age, y	CSU Baseline	Characteristics		Treatment With Omalizumab			
	Disease duration	Manifestations and comorbidities	UAS7	Treatment history (Daily Dose, mg)	Treatment duration, mo	UAS7 (End of treatment)	Outcomes after omalizumab discontinuation
12/F/48	>2 y	Recurrent angioedema; allergy to NSAIDs	40-42	Antihistamines (up to 3 times the licensed dose), occasionally combined with systemic corticosteroids, cyclosporine (200, 3–4 mo, symptom reappearance on discontinuation), low efficacy with all antihistamine-based treatments	3	0–2	About 40 d free of symptoms; then reappearance of symptoms, occasionally of severe intensity; patient resumes antihistamines and then cyclosporine
13/F/43	2 у	Recurrent angioedema; atopic diathesis; rhinitis; allergic bronchial asthma	32	Fexofenadine (360, continuous), low benefit in terms of UAS7 and pruritus, prednisone (25, 10-d courses, twice monthly), temporary cumptom recolution	6	0	Gradual worsening of symptoms already after 2 mo
14/M/37	5 y	Recurrent angioedema; atopic diathesis; rhinitis; allergic bronchial asthma	22	Ebastine (10, continuous, up to 4 times the licensed dose), low or no benefit in terms of UAS7 and pruritus, prednisone (25, 10-d courses, twice monthly), temporary symptom resolution	6	4	After first months, progressive worsening of symptoms

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CSU, chronic spontaneous urticaria; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second; IBS, irritable bowel syndrome; NA, not applicable; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; OSAS, obstructive sleep apnea syndrome; UAS7, Urticaria Activity Score in the last 7 days.

In conclusion, omalizumab is effective in reducing the symptoms of CSU in patients refractory to other available treatment regimens and may be a valuable drug for the management of CSU in real-world clinical practice. Further studies determining the duration and frequency of treatment in these patients are warranted.

#### Acknowledgments

Editorial assistance was provided by Lorenza Lanini on behalf of Springer Healthcare Italia Srl; Matt Weitz and Nishad Parkar, PhD, of Springer Healthcare Communications provided further editorial assistance (English editing and formatting of the manuscript for submission).

Maria Rita Bongiorno, MD\* Nunzio Crimi, MD<sup>†</sup> Salvatore Corrao, MD<sup>‡,§</sup> Alberto Allotta, MD<sup>§</sup> Antonino Arena, MD Ignazio Brusca, MD<sup>¶</sup> Enrico Heffler, MD, PhD<sup>†</sup> Giovanna Malara, MD<sup>#</sup> Mirella Milioto, MD<sup>§</sup> Giuseppe Pistone, MD\* Morena Porto, MD<sup>†</sup> Emilio Raia, MD\* Giuseppe Valenti, MD<sup>††</sup> \*Unità Operativa Complessa di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone Palermo, Italy

<sup>†</sup>Allergologia e Immunologia Clinica Università di Catania Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Policlinico Vittorio Emanuele Catania. Italv <sup>‡</sup>Centro di Ricerca per l'Efficacia e l'Appropriatezza in Medicina Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica Università di Palermo Palermo, Italy <sup>§</sup>Unità Operativa di Dermatologia e Allergologia Dipartimento di Medicina Interna 2 Azienda di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione-ARNAS Civico di Cristina Benfratelli Palermo, Italy <sup>||</sup>Unità Operativa di Allergologia Azienda Sanitaria Provinciale di Messina Messina, Italy <sup>¶</sup>Unità Operativa Complessa di Patologia Clinica Ambulatorio di Allergologia Ospedale Buccheri La Ferla Fatebenefratelli Palermo, Italy <sup>#</sup>Unità Operativa Complessa di Dermatologia Azienda Ospedaliera Papardo Messina, Italy \*\*Unità Operativa Complessa di Dermatologia Presidio Ospedaliero Sant'Elia Azienda Sanitaria Provinciale di Caltanissetta Caltanissetta, Italy <sup>††</sup>Unità Operativa di Allergologia Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo Palermo, Italy mariarita.bongiorno@unipa.it

## **ARTICLE IN PRESS**

Letter / Ann Allergy Asthma Immunol xxx (2016) 1-5

#### References

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/ WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69: 868–887.
- [2] Greaves MW. Chronic urticaria. N Engl J Med. 1995;332:1767–1772.
- [3] Greenberger PA. Chronic urticaria: new management options. World Allergy Organ J. 2014;7:31.
- [4] Greaves M. Autoimmune urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2002;23: 171–183.
- [5] Chang TW, Chen C, Lin CJ, et al. The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2015;135:337–342.
- [6] Kaplan A, Ferrer M, Bernstein JA, et al. Timing and duration of omalizumab response in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137:474–481.
- [7] Lefevre AC, Deleuran M, Vestergaard C. A long term case series study of the effect of omalizumab on chronic spontaneous urticaria. *Ann Dermatol.* 2013; 25:242–245.
- [8] Romano C, Sellitto A, De Fanis U, et al. Omalizumab for difficult-to-treat dermatological conditions: clinical and immunological features from a retrospective real-life experience. *Clin Drug Investig.* 2015;35:159–168.
- [9] Sussman G, Hebert J, Barron C, et al. Real-life experiences with omalizumab for the treatment of chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014;112:170–174.
- [10] Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA Dermatol.* 2014;150:288–290.

strongly supports our intuitive understanding of obesity as a highly important risk factor for early death in RA. Because of the dynamic effects of weight over time and their relationship to disease activity and comorbid conditions, it is important to note that epidemiologic studies to date that have assessed associations between body mass and mortality are likely to have systematically underestimated the causal risks of obesity in RA.

Gremese et al appropriately distinguish between intentional and unintentional weight loss. We fully agree that while unintentional weight loss is hypothesized to be predictive of death, intentional weight loss would, in contrast, be hypothesized to be protective. Unfortunately in a large database study it is rarely possible to make this distinction. Fortunately, however, there are data from other populations within this age group suggesting that >60% of weight loss is unintentional (1–3), and in these previous studies, unintentional weight loss was associated with greater mortality but intentional weight loss was not. Therefore, it is likely that the associations between weight loss and death observed in our study are most representative of the risk posed by unintentional weight loss. We hope to further emphasize that overall, these observations should further support aims to promote intentional weight loss among patients with RA: there is no evidence to suggest that intentional weight loss would have anything but positive effects on health.

We also agree with Gremese and colleagues that weight loss is likely linked to disease activity over time. In fact, in studies published by us (using data from the same cohort) (4) and by others (1), it has been demonstrated that higher CRP levels and less improvement in these levels are associated with greater weight loss. While some analyses in our study were performed after adjustment for time-varying measures of CRP and other factors (4), we would not suggest that weight loss is itself *causally* associated with mortality risk. However, there is strong evidence that weight loss is an important timedependent confounder between weight and mortality.

In basic terms, the recent observations suggest that both obesity and unintentional weight loss are indeed associated with poor long-term survival in RA. Although obese patients with RA seem to live longer, obesity is not likely to be biologically protective, but simply is a sign that the individual has not recently lost a substantial amount of weight.

> Joshua F. Baker, MD, MSCE Said Ibrahim, MD, MPH Philadelphia VA Medical Center and University of Pennsylvania Erica Billig, MS University of Pennsylvania Philadelphia, PA Kaleb Michaud, PhD Nebraska-Western Iowa VA Medical Center and University of Nebraska Medical Center Omaha. NE and National Data Bank for Rheumatic Diseases Wichita, KS Liron Caplan, MD, PhD Denver VA Medical Center Denver, CO

Grant W. Cannon, MD
Salt Lake City VA Medical Center and University of Utah
Salt Lake City, UT
Andrew Stokes, PhD
Boston University School of Public Health
Boston, MA
Vikas Majithia, MD, MPH
G. V. (Sonny) Montgomery VA Medical Center and University of Mississippi Medical Center
Jackson, MS
Ted R. Mikuls, MD, MSPH
Nebraska-Western Iowa VA Medical Center and University of Nebraska Medical Center

- Lee JS, Kritchevsky SB, Harris TB, Tylavsky F, Rubin SM, Newman AB. Short-term weight changes in community-dwelling older adults: the Health, Aging, and Body Composition Weight Change Substudy. Am J Clin Nutr 2005;82:644–50.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Reasons for intentional weight loss, unintentional weight loss, and mortality in older men. Arch Intern Med 2005;165:1035–40.
- Gaddey HL, Holder K. Unintentional weight loss in older adults. Am Fam Physician 2014;89:718–22.
- Baker JF, Cannon GW, Ibrahim S, Haroldsen C, Caplan L, Mikuls TR. Predictors of longterm changes in body mass index in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2015;42:920–7.

#### DOI 10.1002/art.39467

## Cardiovascular events in rheumatoid arthritis—time to see beyond articular involvement in "real world" clinical practice: comment on the article by Mackey et al

#### To the Editor:

The recent study by Mackey and colleagues (1) underlines the role of rheumatoid arthritis (RA) as a predictor of cardiovascular events. In particular, the authors observed that RA was independently associated with an increased risk of incident coronary heart disease (CHD) and fatal cardiovascular disease (CVD), as determined using different Cox proportional hazards models. The hazard ratio for CHD and CVD in patients with RA was greater than that for hypertension and comparable only to that for diabetes. These findings are very impressive and strengthen our previously published data (2,3).

We previously observed at least 3 alterations that appeared to be typical of RA patients in the absence of any symptom of heart disease and defined this clinical picture as "silent rheumatoid heart disease" (2). Valvular thickening/ calcifications and minimal pericardial effusion were the main findings. In a subsequent study, we observed left ventricular diastolic dysfunction in RA patients without clinically evident cardiovascular disease (3). In both studies, RA patients were compared with healthy subjects, and none of the patients or control subjects had any associated comorbidities to verify the effect of the disease on the heart. Three successive systematic reviews with meta-analyses corroborated the above-described findings (4–6). The first meta-analysis used pooled data from 10 controlled studies and confirmed valvular and pericardial involvement in RA (4), the second confirmed the increased prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in patients with RA (5), and the third highlighted the detrimental effect of RA on left ventricular mass (6). All 3 cardiac abnormalities are predictors of cardio-vascular morbidity and mortality. However, diastolic dysfunction and left ventricular hypertrophy are well-defined cardiovascular risk factors in patients with hypertension and those with diabetes.

Unlike diabetes and hypertention, RA has paid the price for this strict vision, until now. We believe it is time to look beyond articular involvement in RA and to consider that it is associated with a high risk for cardiovascular disease. For all these reasons, echocardiography should be included in the panel of examinations for monitoring cardiovascular risk, detecting subsets of patients at high risk, and evaluating the cardiovascular effects of drug therapy. Obviously, the standard of care for RA patients should include more stringent assessment of comorbidities and classic modifiable cardiovascular risk factors in order to make drug therapy adjustments, reduce the number of cardiovascular events, and improve quality of life.

> Salvatore Corrao, MD Silvia Messina, MD Alberto Allotta, MD National Relevance Hospital Trust ARNAS Civico Di Cristina e Benfratelli and University of Palermo Giovanni Pistone, MD National Relevance Hospital Trust ARNAS Civico Di Cristina e Benfratelli Rosario Scaglione, MD University of Palermo Palermo, Italy Francesco Perticone, MD University of Magna Grecia Catanzaro, Italy

- Mackey RH, Kuller LH, Deane KD, Walitt BT, Chang YF, Holers VM, et al. Rheumatoid arthritis, anti-cyclic citrullinated peptide positivity, and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. Arthritis Rheumatol 2015;67:2311–22.
- Corrao S, Salli L, Arnone S, Scaglione R, Amato V, Cecala M, et al. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: evidence of silent heart disease. Eur Heart J 1995;16:253–6.
- Corrao S, Sallì L, Arnone S, Scaglione R, Pinto A, Licata G. Echo-Doppler left ventricular filling abnormalities in patients with rheumatoid arthritis without clinically evident cardiovascular disease. Eur J Clin Invest 1996;26:293–7.
- Corrao S, Messina S, Pistone G, Calvo L, Scaglione R, Licata G. Heart involvement in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2013;167:2031–8.
- Aslam F, Bandeali SJ, Khan NA, Alam M. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis: a meta-analysis and systematic review. Arthritis Care Res 2013;65:534–43.

DOI 10.1002/art.39471 **Reply** 

#### To the Editor:

We appreciate the comments by Dr. Corrao and colleagues regarding our recent study that showed a  $\sim$ 1.5-fold increased risk of CHD and ~2.5-fold increased risk of fatal CVD in postmenopausal women with RA compared with those without RA, after adjustment for other risk factors. Our data are indeed consistent with those from the prior studies cited by Corrao et al, showing increased left ventricular mass and diastolic dysfunction in patients with RA compared with control subjects. Recent studies have shown that RA is also associated with higher levels of coronary plaque (1), an increased mortality risk (2), and higher levels of myocardial fibrosis (3), as measured by cardiac magnetic resonance, which are associated with an increased incidence of heart failure and increased mortality (4,5). Our current study showed that the incidence of CVD was 1.5-fold higher in women with RA, even those without any classic CVD risk factors, but also showed that anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor positivity may not be reliable indicators of increased CVD risk in postmenopausal women with RA. In contrast, self-reported joint pain was significantly associated with an increased risk of CVD and, as previously reported, total mortality (2). Additional studies in patients with RA are needed to determine appropriate risk stratification and to evaluate the effects of therapeutic interventions in reducing the risks of CHD, CVD, and premature mortality.

> Rachel H. Mackey, PhD, MPH Lewis H. Kuller, MD, DrPH Erik B. Schelbert, MD, MS University of Pittsburgh Pittsburgh, PA Russell P. Tracy, PhD University of Vermont Burlington, VT Larry W. Moreland, MD University of Pittsburgh Pittsburgh, PA

- Karpouzas GA, Malpeso J, Choi TY, Li D, Munoz S, Budoff MJ. Prevalence, extent and composition of coronary plaque in patients with rheumatoid arthritis without symptoms or prior diagnosis of coronary artery disease. Ann Rheum Dis 2013;73: 1797–804.
- Kuller LH, Mackey RH, Walitt BT, Deane KD, Holers VM, Robinson WH, et al. Determinants of mortality among postmenopausal women in the Women's Health Initiative who report rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol 2014;66:497–507.
- Ntusi NA, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Matthews PM, Robson MD, et al. Diffuse myocardial fibrosis and inflammation in rheumatoid arthritis: insights from CMR T1 mapping. JACC Cardiovasc Imaging 2015;8:526–36.
- 4. Wong TC, Piehler K, Meier CG, Testa SM, Klock AM, Aneizi

If the presence of CP or CAC score>28 were considered as subclinical atheromatosis disease (SAD), a total of 26 patients (60.5%) were diagnosed. We performed multivariate regression analysis, CIMTm, CIMTmax, low High Density Lipid (HDL), high erythrocyte sedimentation rate (ESR) and age were independent factors for the presence of SAD.

**Conclusions:** SSc patients often have SAD which is misdiagnosed by CV risk charts. Plaque detection by carotid ultrasonography and CT CACscore are useful to detect SAD. The optimal cut-off point of CACscore in this study is 28. SAD detection would be indicated in elderly, patients with low HDL or high ESR. The measure of CIMT could be useful in some cases.

Disclosure of Interest: None declared

DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.1515

#### SAT0341 PILOT STUDY: HOME MANAGEMENT OF ILOPROST IN THE MICROPUMP/24 HOURS, IN PATIENTS SUFFERING FROM SCLERODERMA, FOLLOWED FOR 12 MONTHS

<u>G. Pistone</u>, R. Daita, C. Arcuri, N. Catalano, S. Liuzza, C. Rinollo, G. D'Aguanno, A. Allotta, M. Lo Monaco, R. Mallaci Bocchio, G. Natoli, S. Corrao. *AZ.OSP.ARNAS Civico, PALERMO, Italy* 

**Background:** evaluate the effectiveness on Raynaud's phenomenon and on digital ulcers, safety and side effects, during intravenous infusion of iloprost therapy in patients with diffuse and limited scleroderma

**Objectives:** the effectiveness of the therapy was assessed at 0 and 12 months, on the basis of daily number of episodes of Raynaud's phenomenon, evaluation of digital ulcers changes of the vascular nail bed to capillaroscopio, evaluation of pulmonary hypertension.

Security according to the appearance of adverse events.

**Methods:** They were enrolled consecutively, for a period of 12 months, 12 patients, 9 women and 2 men, 9 suffering from diffuse scleroderma (positive Scl70) and 3 suffering from limited scleroderma (positive anticentromere), middle age 52,91 years, mean age of disease 7,8 years, 11 non-smoking. They were subjected to infusion of iloprost 1/2 vial diluted in 25 cc of saline solution to 0,6 m//h, in micropump Infonde for 24 consecutive hours, for 4 days a month for 12 months, 10 patients with peripheral lines and 2 with central venous access.

**Results:** of 12 patients with the Raynaud's phenomenon, there was a reduction in the daily number in 4 patients, unchanged in 8 patients. Digital ulcers disappeared in 6 patients, they were unchanged in 5 patients, improved although present in 1 patient. In 7 patients capillaroscopic framework remained unchanged, in 5 patients improved capillary density. 10 patients had no pulmonary hypertension, 2 patients had pulmonary hypertension, no change in the two groups at T0 and T 12. None of the patients experienced side effects during the infusion.

**Conclusions:** the cyclical infusion therapy iloprost prevented the onset of ulcers in patients at T0 not presented or the appearance of new ulcers; it has contributed to the reduction in the daily number of Raynaud's phenomenon and also allowed to reach the same effective dose of a vial of iloprost to dilute in 50 cc of saline solution, allowing the patient to perform at home therapy with greater compliance. In terms of safety none of the patients experienced side effects or adverse effects **Disclosure of Interest:** None declared

DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.5990

#### SAT0342 TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY TO QUANTIFY PULMONARY VASCULAR RESISTANCE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

S. Billet<sup>1</sup>, T. Chollet<sup>1</sup>, P. Fournier<sup>1</sup>, L. Tetu<sup>2</sup>, G. Prévot<sup>2</sup>, M. Galinier<sup>1</sup>, D. Carrié<sup>1</sup>, O. Lairez<sup>1</sup>, <u>G. Pugnet<sup>3</sup></u>. <sup>1</sup>*Service de Cardiologie, CHU Rangueil;* <sup>2</sup>*Service de Pneumologie, CHU Larrey;* <sup>3</sup>*Service de Médecine Interne, CHU Toulouse Purpan, Toulouse, France* 

**Background:** One of the major causes of systemic sclerosis (SSc)-related death is pulmonary arterial hypertension, which develops in 12–15% of patients with SSc and accounts for 30–40% of deaths. Consequently, monitoring of pulmonary arterial pressure (PAP) and resistances is essential in patients with SSc. Abbas formula performed by transthoracic echocardiography (TTE) was reported as a good tool to quantify pulmonary vascular resistances (PVR).

**Objectives:** Explore the accuracy of TTE and Abbas formula to quantify PVR in patients with SSc.

**Methods:** All consecutive patients with SSc, diagnosed according to the 2013 ACR/EULAR criteria, or the LeRoy and Medsger criteria for diffuse or limited subsets classification, had within 24H a Doppler echocardiographic examination and right-heart catheterization were performed. The ratio of peak tricuspid regurgitant velocity (TRV, *ms*) to the right ventricular outflow tract time-velocity integral (TVI<sub>RVOT</sub>, *cm*) obtained by Doppler echocardiography (TRV/TVI<sub>RVOT</sub>) was then correlated with invasive PVR measurements using regression analysis. An equation was modeled to calculate PVR in Wood units (WU) using echocardiography, and the results were compared with invasive PVR measurements [11].

**Results:** Thirty-three consecutive patients were included, 13 (39.4%) were male and the mean age was 64.6±12.1 years. Most were classified as limited cutaneous SSc (IcSSc; n=29, 87.9%). All patients tested positive for antinuclear antibodies, 18 (21.2%) for anti-scleroderma-70, 7 (54.5%) for anticentromere antibodies and

2 (6.1%) for anti-RNA polymerase III antibodies. Mean and systolic PAP were 31±9 and 53±16 mmHg respectively. There was a good correlation between right ventricle to right atrium gradient pressure assessed by TTE and RHC (R=0.620, P<0.001). RVP assessed by Abbas formula (2.6±1.0 wood units) were well correlated with RVP assessed by RHC (4.8±2.3; R=0.446, P=0.013).

Figure. Correlations between right ventricular to right atrium gradient and pulmonary arterial resistances assessed by transthoracic echocardiography and right heart catheterization



**Conclusions:** Doppler echocardiography using Abbas formula may provide a reliable, noninvasive method to determine PVR in SSc patients. **References:** 

 Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. J Am Coll Cardiol. 2003 Mar 19:41(6):1021–7.

Disclosure of Interest: None declared

**DOI:** 10.1136/annrheumdis-2017-eular.2081

#### SAT0343 SCREENING OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS USING DETECT ALGORITHM – VALIDATION IN THE COHORT OF JAPANESE SINGLE CENTER

<u>H. Yasuoka</u><sup>1</sup>, Y. Shirai<sup>2</sup>, Y. Tamura<sup>3</sup>, T. Takeuchi<sup>1</sup>, M. Kuwana<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine; <sup>2</sup>Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine; <sup>3</sup>International University of Health and Welfare Mita Hospital, Tokyo, Japan

**Background:** Pulmonary arterial hypertension (PAH) complicated with systemic sclerosis (SSc) has the worst prognosis in PAH associated with other connective tissue diseases (1) and is one of leading cause of death in patients with SSc (2). To improve prognosis in SSc patients, earlier detection and diagnosis of PAH by annual screening is recommended even in asymptomatic patients (3). To effectively detect PAH in patients with SSc at earlier phase, DETECT algorithm is reported as a good tool to identify candidates who need right heart catheterization (RHC), with high sensitivity (4). However, its usefulness has not been validated in Japanese cohorts.

**Objectives:** To validate the effectiveness of DETECT algorithm in the Japanese single center cohort.

**Methods:** Patients with SSc who visited Keio University Hospital between 2005 and 2016 were included in the study. Patients over 18 years old, disease duration more than 3 years, and DLCO predicted less than 60% were selected and clinical information was retrospectively collected from records. The sensitivity, specificity, and negative and positive predictive values of the algorithm based on the result of RHC evaluation were calculated in a cohort of PAH patients and non-PAH patients, in whom RHC data were available. Validation with patients with data minimally-required for algorithm were also examined.

**Results:** Three hundred four cases were visited our hospital during from 2005 to 2016. Patients who fulfilled criteria and had data minimally-required for algorithm were 126 cases. Of 126 patients, 50 were examined RHC evaluation and patients diagnosed as pulmonary hypertension were 26 (21%) and 21 (15%) were PAH. When a cohort of PAH patients and non-PAH patients with RHC data was applied to DETECT algorithm, referral rate to RHC evaluation was 78%, missed diagnosis of PAH was 0%. Sensitivity/specificity for detecting PAH patients were 100%/42%, and positive/negative predictive values were 60%/100%, respectively. Evaluation of 126 patients with data minimally-required for algorithm was also examined. Referral rate to RHC evaluation was 43%, missed diagnosis of PAH was 0%, and sensitivity/specificity and positive/negative predictive values for detecting PAH patients were 100%/72%, 43%/100%, respectively. However, there was a patient who was initially excluded at Step 1, but developed PAH one year later.

**Conclusions:** The DETECT algorithm was reassured as a good tool to effectively screening tool for PAH in SSc patients. However, we have to keep in mind that unnecessity of RHC referral judged by this algorithm does not guarantee the patient to be free from future development of PAH.

References:

[1] Condliffe R et al. Am J Respir Crit Care Med 179:151-157, 2009.

[2] Steen VD et al. Ann Rheum Dis 66:940-944, 2007.

## CEFALEA IN PAZIENTE AFFETTA DA ARTRITE REUMATOIDE: DAL SOSPETTO DI VASCULITE ALLA DIAGNOSI DI MALATTIA DI MOYAMOYA

G. <mark>Pistone,</mark> R. Daita, C. Arcuri, N. Catalano, S. Liuzza, C. Rinollo, G. D'Aguanno, P. Vitale, A. Allotta, R. Mallaci Bocchio, M. Lo Monaco, S. Corrao

A.R.N.A.S. Civico Benfratelli Di Cristina, Palermo

Introduzione: La sindrome di Moyamoya è una malattia cronica cerebrovascolare occlusiva caratterizzata da stenosi progressive nella porzione terminale dell'arteria carotide interna e da un'anormale neovascolarizzazione collaterale che conferisce un aspetto "a nube di fumo di sigaretta" (Moyamoya' in Giapponese).

La prevalenza della malattia di Moyamoya è di 1/32.000 nella popolazione generale Giapponese. In Europa è pari ad un decimo di quella nipponica. Nel mondo occidentale è quasi del tutto sconosciuta.

Sebbene l'eziologia non sia nota, recenti studi genetici hanno identificato come fattori implicatinella patogenesi polimorfismi del gene RNF213 [2] che codifica la proteina mysterina/ring finger 213 (un'ATPasi coinvolta nello sviluppo vascolare).

Nella Moyamoya, l'intima della carotide prolifera all'interno del lume arterioso con progressive stenosi e trombosi arteriose. Colpisce due fasce di età: 10 anni e 30.45 anni con manifestazioni cliniche differenti: le convulsioni nei bambini, le emorragie intracraniche e la cefalea sono più frequenti negli adulti; attacchi ischemici, inclusi i TIA, in entrambe le fasce d'età.

Caso clinico: Donna di 51 anni, in anamnesi emorragia temporale perippocampale, trattata chirungicamente nel 2009. Nel 2013 diagnosi di Artrite Reumatoile sieropositiva per Fattore Reumatoile ed AntiCCP, trattata inizialmente con Idrossiclorochina e successivamente con MTX e Tocilizumab. Benessere clinico sino al febbraio 2016. A marzo 2016 comparsa di cefalea persistente, non responsiva alla terapia con paracetamolo.

Gli indici di flogosi risultavano nella norma. Precauzionalmente, si sospendeva Tocilizumab nell'ipotesi di cefalea iatrogena, senza beneficio.

Inoltre, nel sospetto di cefalea a genesi vasculitica, eseguiva. TC encefalo risultata negativa anche per eventi cerebro-vascolari encorragici.

Vista la recrudescenza della artitte reumatoide e il persistere della cefalea nonostante la terapia con gabapentin, la paziente riassumeva terapia con tocilizumab e MTX. Per il persistere

## PROGETTO EDUCAZIONALE DEDICARE: ADERENZA ALLA TERAPIA DEL PAZIENTE SEGUITO AL DOMICILIO

G. Pistone, R. Daita, C. Arcuri, N. Catalano, S. Liuzza, C. Rinollo, G. D'Aguanno, P. Vitale, A. Allotta, R. Mallaci Bocchio, V. Chiovaro, S. Corrao

A.R.N.A.S. Cévico Benfratelli di Cristina, Palermo

Scopo del lavoro: Valutare gli endpoints primari aderenza alla terapia e 'Eght control, elementi chiave per il successo terapeutico. Entrambi hanno permesso di valutare anche gli endpoints secondari, come l'efficacia e la sicurezza del farmaco, tramite la compilazione periodica, da parte del paziente, di questionari ROAD, HAQ modificato, RADAI, detti PROs (Patient Reported Outcomes). In questo modo il paziente è stato coinvolto attivamente nella valutazione del suo stato di salute. Lo studio Dedicare è un progetto educazionale che prevede, con l'applicazione IAR (tramite un "Modulo Archivio Web" ed un "Modulo IPAD"), l'inserimento di informazioni personali da parte del paziente, con sentendo di creare un archivio di dati clinici e di ridurre il tempo della visita.

Materiali e Metodi: Sono stati arruolati 24 pazienti di età media 58 aa, 75% donne. Al TD, TI, T3, T6, T12 e T18 sono stati valutati il PGA, HAQ e PAIN tramite il modulo di Archivio web contenente i dati clinici del paziente inseriti dal reumatologo; il paziente successivamente, compila i PROs. Il reumatologo tramite il modulo per IPAD valuta i PROs ed elabora i seguenti indici clinimetrici, validati nel progetto DEDICARE: VAS, GH, HAQ score, PGA.

Risultati: Attraverso le funzioni grafiche dei questionari di

autovalutazione è stato registrato un miglioramento dei seguenti indici clinimetrici: HAQ, PGA e PAIN ai tempi TO e TI8. È stato inoltre calcolato il tasso di "aderenza alla terapia" ai tempi: T6, T9 e T12. Al controllo T6 il tasso di aderenza alla terapia è stato pari al 95,8%, al T9 pari a 86,4%, al T12 pari a 85,7%: al T9, soltanto due pazienti sospendevano la terapia e a T12 soltanto un paziente.

Conclusioni: Progetti educazionali come DEDICARE, hanno la finalità di migliorare il tight control e il treat to target nei seguenti modi:

- Responsabilizzano il paziente all'aderenza al trattamento, attraverso contatti telefonici settimanali da parte di un operatore para-sanitario.
- Responsabilizzano il paziente tramite la visita domiciliare mensile da parte del medico reumatologo.
- 3) Ottimizzano il tempo dedicato alle visite compilando i questionari di autovalutazione da parte del paziente e la misurazione degli indici clinimetrici da parte dello specialista reumatologo soddisfacendo le raccomandazioni EULAR per il tight control e il treat to target

Keywords: Aderenza alla terapia, Tight control, Treat to target.

# CONGRESSO NAZIONALE SOCIETA' ITALIANA DI MEDICINA INTERNI ALLOTTA A\*, MESSINA S\*, VALENTI M\*, LABRUZZO S\*, DARAWASHA A\*, ARGANO C\*, DI MITRI R\*\*, LOMBARDO S\*, COMRAO

+ U.O.C MEDICINA INTERNA 2, ARNAS CIVICO-DI-CRISTINA-BENFRATELLI PALERMO, DIPARTIMENTO BIOMEDICO DI MEDICINA. INTERNA E SPECIALISTICA (DI.BI.M.I.S), UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO + U.O.C ENDOSCOPIA DIGESTIVA, ARNAS CIVICO-DI CRISTINA-BENFRATELLI PALERMO

INTRODUZIONE

I polipi fibrovascolari giganti dell'esofago sono dei rari tumori benigni intraluminari [1,2], in percentuale costituiscono meno del 2% delle neoplasie benigne esofagee [3,4]. Le complicanze più comuni comprendono la disfagia, la sensazione di corpo estraneo, perdita di peso, fuoriuscita della massa, morte improvvisa, quando la massa penetra nelle vie aeree



CASE REPORT

Donna caucasica di 51 anni riferisce disfagia e nausea da alcuni mesi e un singolare episodio di vomito. Questo episodio di vomito è stato caratterizzato dalla fuoriuscita, dalla rima buccale, di una estroflessione tubulare molle che pochi minuti dopo scompare attraverso la bocca. Il fenomeno è stato documentato dalla paziente con una foto durante un episodio di vomito e nausea avvenuto qualche giorno prima. Gli esami di laboratorio mostrarono soltanto un'anemia microcitica ipocromica. La paziente è stata sottoposta ad esofagogramma con pasto baritato che ha permesso di evidenziare la presenza di un' immagine di minus a carico del terzo medio e superiore dell'esofago, descritte dal radiologo come formazioni polipoidi. L'Esofagogastroduodenoscopia ha permesso di dimostrare, la presenza di una struttura tubulare impiantata alla base di sinistra della glottide che a metà dell'esofago si dicotomizzava in due propaggini, una piu' corta ulcerata e un'altra piu' lunga che protrudeva fino allo stomaco. L'Internista, l'endoscopista e il chirurgo toracico programmarono la resezione endoscopica della estroflessione sotto la supervisione del chirurgo toracico in sala operatoria. La resezione fu eseguita con successo, e l'analisi istologica del pezzo anatomico ha permesso di porre la diagnosi di polipo fibrovascolare gigante dell'esofago.



#### DISCUSSIONE

I polipi fibrovascolari giganti sono delle lesioni tumorali benigne, tuttavia espongono il paziente a complicanze potenzialmente fatali, come la morte improvvisa.[5]. Diversi approcci terapeutici sono stati proposti per queste rare neoplasie benigne. Approcci chirurgici a cielo aperto quali: Incisione cervicale trasversa, resezione transorale sotto visualizzazione diretta; approcci endoscopici quali legatura endoscopica ed elettrocoagulazione del peduncolo e approcci misti come esofagostomia con gastrostomia [6]. Sebbene in letteratura siano state privilegiate le soluzioni a cielo aperto per le masse voluminose, nel nostro caso è stata privilegiata la via endoscopica come richiesto dalla paziente. La procedura è stata condotta in sala operatoria in presenza di un team chirurgico pronto a intervenire nel caso in cui la procedura endoscopica non fosse andata a buon fine. La procedura della durata di circa 30 minuti è stata priva di complicanze, al momento della resezione è stato possibile apprezzare la particolarità della forma del polipo (bilobata in due propaggini) e le notevoli dimensioni >20 cm.

1)J. Wang, D. M. Han, X. Ni, L. J. Ma, J. Y. Ye, and Y. Xiao, "Fib 2) A. H. Gaenka, S. Sharma, V. Pamechandran, T. K. Charl

J. Wang, D. M. Han, X. Ni, L. J. Ma, J. Y. Ye, and Y. Xiao, "fibrovascular polyp of the hypopharynx and esophagus, "Chinese Medical Journal, vol. 124, no. 19, pp. 3182–3184, 2011. A. H. Goenka, S. Sharma, V. Ramachandran, T. K. Chattopadhyay, and R. Ray, "Giant fibrovascular polyp of the esophagus: report of a case," Surgery Today, vol. 41, no. 1, pp. 120–124, 2011. 3) M. Peltz and A. S. nads of Thoracic Surgery, vol. 90, no. 3, pp. 1017–1019, 2010. 4) M. Biacha, C. E. Sloots, J. P. Yan Munster, and T. Wobber, "Sysphagia caused by a bhovascular polyp: a case report, "Gase Journal, vol. 1, ad. A Leion Causing Upper Ainway Obstruction and Syncape Matthew R. Fries, M. Rob, Rote, Leadin Mo, Ph. Poul W. Hint, MD, Susan C. Arbanam, MArch Pathal Lob Med—Vol 127, April 2003 (Sian Thiornagus) s' e Trak" al, T Guillermo Jorge Sarquis, 2 Juan AntonioMu noz, 2 Sergio Barril, I. Esteban Trak "al, 1 Lucas Armando, 3 and Rosa Carolina Gorordo Ipi na. Case Reports in Gastrointestinal Medicine Volume 2012, Art

CONGRESSO NAZIONALE SOCIETA' ITALIANA DI MEDICINA INTERNA

# DISPNEA REFRATTARIA. UN CASO DI PLATTIPNEA ORTODEOXIA

Public ed. ov US hateral Unity of Hedore National Institute of Heads	PubMed	•	platypnea orthodeoxia AND Idiopathic pulmonary fibrosis	
			Save search Advanced	
<ul> <li>See the search <u>details</u></li> <li>No items found.</li> </ul>				

ALLOTTA A\*, MESSINA S\*, VALENTI M\*, LABRUZZO S\*, DARAWASHA A\*, ARGANO C\*, DI MITRI R\*\*, LOMBARDO S\*, CORRAO S\*.

### + U.O.C MEDICINA INTERNA 2, ARNAS CIVICO-DI-CRISTINA-BENFRATELLI PALERMO, DIPARTIMENTO BIOMEDICO DI MEDICINA INTERNA E SPECIALISTICA (DI.BI.M.I.S), UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO + U.O.C ENDOSCOPIA DIGESTIVA, ARNAS CIVICO-DI CRISTINA-BENFRATELLI PALERMO

#### INTRODUZIONE

La Platipnea Ortodeoxia, è una rara sindrome caratterizzata da ipossia esacerbata dall'ortostatismo e corretta dal clinostatismo. Il fenomeno fu descritto per la prima volta nel 1949 da Burchell (1). Non sono ancora chiari i precisi meccanismi eziologici alla base del fenomeno, tuttavia questa manifestazione poco comune si associa più frequentemente alla comunicazione interatriale, agli shunt polmonari e a compressioni ab estrinseco a carico dell'atrio di sinistra(2). Meno frequent-emente la sindrome è stata documentata in concomitanza con la pericardite costrittiva, lobectomia polmonare, embolia polmonare e cirrosi epatica (3). Nel caso in analisi verranno illustrati la presentazione clinica, il risultato delle indagini strumentali, la discussione dei risultati ed il metodo che ha portato alla diagnosi in un contesto assistenziale ambulatoriale.

#### CASE REPORT

Uomo di anni 77 caucasico, giunge alla nostra osservazione in regime di day hospital per una sintomatologia presente da circa due mesi caratterizzata da: dispnea per modici sforzi prima tollerati, tosse poco produttiva ed astenia. Ex elettricista, ex fumatore. All'esame obiettivo Sp02 84%, PAO 136/88; toni cardiaci parafonici, pause apparentemente libere; all'esame obiettivo del torace MV ridotto alle basi bilateralmente e presenza di rantoli subcrepitanti. Iperteso, IMA nel 1992 trattato con fibrinolitici, nulla di rilevante all'emocromo e alla routine ematochimica; all'ECG onda Q in III derivazione, in terapia con beta-bloccante, statina e cardioaspirina. Sulla scorta del dato anamnestico di pregresso tabagismo e della clinica è stata indagata la funzionalità respiratoria tramite spirometria ed EGA. All'EGA è stato possibile evidenziare un'insufficienza respiratoria di respiratoria trainite spirometria ed EQA. All EQA e stato possibile evidenziare un insuricienza respiratoria di tipo ipossico(PH:7.40; pCO2: 31 mmHg; pO2 56 mmHg; HCO3 21:; sO2: 90%). I dati spirometrici confermarono una compromissione di tipo ostruttivo ma con una concomitante compromissione di tipo restrittivo (FVC 42:% (pred); FEV1: 48%(pred); FEV1/FVC: 84%; MEF 75%: 82%(pred); MEF 50%: 50%(pred); MEF 25%: 49%(pred); Tutti questi dati indicarono come probabile diagnosi una BPCO. Tuttavia, sia il reperto auscultatorio che il dato anamnestico di pregresso IMA ed ipertensione arteriosa deponevano per una possibile genesi cardio-gena della dispnea, pertanto sulla base dei dati obiettivi ed elettrocardiografici di cardiopatia ischemica si ipotizzò un possibile scompenso cardiaco. In virtù del setting assistenziale (day hospital) e delle soddisfacenti condizioni generali del naziente si decice di trattare da subito il naziente come un BPCO con scomenso carcondizioni generali del paziente si decise di trattare da subito il paziente come un BPCO con scompenso cardiaco. Venne pertanto impostata terapia con b2 agonisti long acting e antimuscarinici, e venne inoltre aggiunta in terapia della furosemide. Dopo un mese il paziente ritornò per fallimento della terapia. Intollerante agli antimuscarinici sin dalle prime somministrazioni, riferiva persistenza della sintomatologia; alla visita si obiettivava la persistenza del reperto auscultatorio . Durante la visita si assisteva ad inaspettati valori di satu-razione (93%vs84%), ottenuti durante una prolungata attesa del paziente sulla poltrona da infusione (clinostatismo), che crollavano poco dopo il cambio di postura del paziente (ortostatismo); veniva pertanto rivata una platipnea ortodeoxia. Si decise di verificare tramite poligrafo, impostato per registrare dinamicaminuti di saturazione del paziente in ortostatismo e 15 minuti in clinostatismo. Il tracciato ottenuto mente T documentava l'effectiva differenza di saturazione tra il clino e l'ortostatismo. Confermato il dato si è proceduto alla ricerca in letteratura delle condizioni patologiche che possono manifestarsi con una "platipnea-orto-deoxia". El stato eseguito un ecocardiogramma (FET 55%; RWI 0.33; SIVd 8.6 mm, PPd 7 mm, DdVS 47 mm, camere destre al limiti superiori per dimensioni TAPSE 17 mm) che non ha evidenziato segni riconducibili a codal paziente. Per escludere la presenza di masse mediastiniche comprimenti strutture cardiache o masse pol-

# hint the ACITA' VITALE FORZ F(1/s) ¥(I) %Pre Paro... BestFVC 1.44 1.21 1.44 1.21 84 5.73 1.30 5.36 1.62 0.52 2.55 3.39 2.54 3.39 2.54 73 7.22 2.67 6.52 3.67 1.07 12 48 42 48 115 79 49 82 50 49 FVC FEV1 FEV1/FVC9 PEF

10 mm/mV

#### - DISCUSSIONE -

Nella prima fase dell'iter diagnostico le ipotesi diagnostiche furono suffragate esclusivamente dall'integrazione di dati clinici, quali i rantoli subcrepitanti bilaterali, il pregresso IMA, l'ipertensione arteriosa e l' ex tabagismo, con i dati strumentali ottenuti dall'Emogasanalisi arteriosa (EGA) e dalla spirometria semplice. L'ipossia e la compromissione respiratoria obiettivata alla spirometria, di non facile interpretazione, furono attribuite alla combinata insufficienza di cuore per cardiopatia nota (pregresso IMA ed ipertensione) e polmone per BPCO (storia di tabagismo). I reperti clinici corroborarono le ipotesi diagnostiche formulate. La refrattarietà alla terapia e il casuale riscontro della platipnea, documentata tramite poligrafo, portò ad una rivalutazione del percorso deduttivo che non si basò più sul dato clinico strumentale ma bensì sul riscontro clinico non comune. Interrogando il motore di ricerca PUBMED sono state individuate le cause più comunemente associate alla platipnea. Sulla scorta dei dati ottenuti dalla letteratura scientifica si è deciso di eseguire un ecocardiogramma al fine di escludere le cardiopatie più frequentemente associate al fenomeno respiratorio ed inoltre di effettuare una TC torace con mezzo di contrasto per escludere la presenza di alterazioni vascolari a carico del parenchima polmonare o masse comprimenti l'atrio sinistro. L'ecocardiogramma non evidenziò alterazioni riconducibili a comunicazioni intracardiache ed anche le pressioni polmonari risultarono nei limiti. La TC torace documentò un importante compromissione anatomica a carico di entrambi i parenchimi polmonari caratterizzata da polmone ad alveare per ispessimento dell'interstizio intralobulare con aspetto di fine reticolo, con ispessimento dei setti interlobulari e bronchiectasie da trazione, reperti compatibili con un quadro di fibrosi polmonare idiopatica(4). Il paziente è stato trattato pertanto con corticosteroidi e acetil-cisteina, unici trattamenti che si sono rilevati in grado di migliorare la qualità della vita di questi pazienti(5), ma che non si sono dimostrati efficaci nel ridurre la mortalità della malattia che rimane a prognosi infausta.

1)). Wang, D. M. Han, X. Ni, L. J. Ma, J. Y. Ye, and Y. Xiao, "Fibrovascular polyp of the hypopharynx and esophagus; "chinese Medical Journal, vol. 124, no. 19, pp. 3182–3184, 2011. 2) A. H. Goerka, S. Sharma, V. Ramachandran, T. K. Chattopadhyay, and R. Ray, "Giant Bhovascular polyp of the esophagus: report of a case, "Surgery Today, vol. 41, no. 1, pp. 120–124,2011. 3) M. Peltz and A. S. Estrera, "Resection of a giant esophageal fibrovascular polyp of the hypopharynx and esophagus: report for a case, "Surgery Today, vol. 41, no. 1, pp. 120–124,2011. 3) M. Peltz and A. S. Estrera, "Resection of a giant esophageal fibrovascular polyp," Annals of Ibravic Surgery, vol. 90, no. 3, pp. 1017–1019, 2010. 4). M. M. Blocho, C. E. Slouts, J. P. Van Manster, and T. Wobbes, "Dyphagia caused by a fibrovascular polyp: a case report, "Cases Journal, vol. 1, article 334, 2008. 5) A Lesion Causian Upper Airway Obstruction and Syncope Matthew R. Fire, MB, fibre L. Giand, AD, Phi? Paul M. Hint, MD; Susan C. Abravina, MDkrch Pathan, MDkrch Pathan, MDkrch Pathan, MDkrch Pathan, Ub Athe Pathan, Jani Paul Soi Giant Fibrovascular Polyp of the Esophagus: A lovel Technical Approach Juan Jos'e Trak' al, T Guillermo Jorge Sarquis, 2 Juan AntonioMu' noz, 2 Sergio Barril, T Esteban Trak' al, 1 Lucas Armando, 3 and Rosa Carolina Gorodo Jor no. Case Reports in Gastrointestinal Medicine Volume 2012, Article 10 562363, 3 pages doi:10.1155/2012/562363

**COSIMO LORÉ** 

# SOCIETÀ DIRITTO CRIMINE



Cosimo Loré, ALESSANDRO PASSARD, GRISEPPE TOMMASINO, L'archiviazione e la ma 3010MI tura delle indagini: funcioni e poteri del G.I.P.....

ROSIMO LORÉ, ALESSANDRO PASSARO, GRAZIANO PERRIA, Dalle "indagini collegate" alle irotuk XIII 

# SOCIETÀ, DIRITTO, CRIMINE

ANCESCO DE JACO, IL COMORIDO AL STUSTIZIA E ARILE PEGOTE DISTORISSIONIE SE	A.R.
PTERPAOLO BERARDI, Tipologie di linguaggio politico nel Novecento	3
Cosimo Loré, Concorso in magistratura nell'anno delle stragi di mafia	15
Cosimo Loré, Scienze e Umanesimo.	31
Cosimo Loré, Pasquale Romeo, La psicologia delle masse	39
FRANCESCO DI PISA, Il ruolo della logica computazionale	53
FRANCESCO DI PISA, Scienza e pseudoscienza nel terzo millennio	85

# RICERCA, SANITÀ, GIUSTIZIA

BERNADETTE CACCIARAGUA, BARBARA MEZZANO, ALESSANDAG RASBARDA: GORANGE FOTOMAR,

Cosimo Loré, Alberto Allotta, Sempre solo salute? ASL, DRG, SDO!	97
Cosimo Loré, "Incomprensioni" tra ricerca, sanità, giustizia? "Il lager di Ittiri", un	
caso su cui riflettere!	107
COSIMO LORÉ, SIMONA DEL VECCHIO, La qualità assistenziale nelle c. d. case circon-	
dariali Strategie di miglioramento della dimensione sanitaria	121
Cosimo Loré, Pasquale Romeo, Psicologia e psichiatria forense	135
Cosimo Loré, Michele Aprile, Sul danno psichico	147
COSIMO LORÉ, PASQUALE ROMEO, ALESSANDRINA PAVIGLIANITI, JESSICA ANNA DELFINO, De-	141
vianza e società: il narcisismo	157
COSIMO LORÉ, VALERIO CIRFERA, GIOVANNA MUCI, Il consenso informato in dermatolo-	ANTON
gia medica, chirurgica ed estetica	191
MARISA ALOIA, La grafologia nelle scienze forensi.	217
MARIA SOFIA RINI, La relazione di cura nella cura delle relazioni: contendere o	
transare, conoscere per scegliere	233
MARIA SOFIA RINI, MARCO BRADY BUCCI, Riflessioni in tema di responsabilità medica:	200
attualità del contenzioso e recenti tentativi di arginarlo	245
FRANCESCO COCCO, BARBARA MEZZANO, Cardio-oncologia: dalla ricerca alla pratica clinica quotidiana. Valutazione della cardiotossicità precoce da chemioterapia mediante dosaggio dell'NT-proBNP urinario in pazienti con cancro della	210
mammella	257
Rocco DEPALO, Gossipyboma addominale, patologia iatrogena ancora attuale: quale responsabilità medica?	261
PASOUALE ROMEO PAOLA TRIBODI MARIA LAURA ENDITO Deicometalogia	201
openitoriale: depressione e correlati psicologiai	271
CONCETTA GRILLO PASOUALE PONEO Devianga minorile	2/1
Concerta Okielo, I ASQUALE NOMEO, DEVIGNZA MINORILE.	285

prestazioni sanitario Senza dubbio In questione della equipacioni sanitari de una pari qualità delle cure di accesso alle cure mediohe e da una pari qualità delle cure stazioni. I presi della cure dutopea hamiò visto, doeli accesso alle cure della cure de una pari qualità delle cure stazioni. I presi della cure stazioni a curopea hamiò visto, doeli accesso alla cure della cure stazioni a cure della cure della cure stazioni a cure della cure stazioni a cure della cure stazioni a cure della cure

ante dici bravi sono attenti nelle descrizioni cliniche. Queste descrizioni non devono necessariamente lunghe, ma devono indicare che cosa si è scoperto in quel paziente, dati sono stati usati per prendere una decisione, che cosa è stato fatto per i problemi necessiva al trattamento.

J. WILLIS HURST

sulle indicazioni dell'anamnesi e sull'esame obiettivo, che forniscono ancora i diagnostici migliori, senza considerare il rapporto tra costo e beneficio e la che si instaura con il paziente. Dovrebbero essere sempre queste indicazioni ad concere la tecnologia, e non dovrebbe avvenire il contrario.

HOAOR .R DRAHDIR A MIODE DELSEVERADZA IN TRATtamenti di pr

Per uno studio approfondito del tema qui trattato si segnala l'opera conografica di Davide Maggi "Sistemi di controllo di gestione nelle conde sanitarie" edita da Giuffrè nel 2003.

La tutela della salute in Europa integra una concezione di Stato stale garante di un Diritto sottratto alla pura logica di mercato e dipendente da un insieme di valori e acquisizioni che rimantradizioni religiose e ad esperienze legislative ed istituzionali di periodo.

Trattato di Maastricht, nel Titolo X, dedica alla Sanità Pubblica 129 che pone alla Comunità Europea l'obiettivo di garantire livelli di protezione della salute umana, incoraggiando la cooperatra gli Stati membri. Eppure con estrema facilità si accendono, nazioni europee, controversie e dibattiti sulla spesa sanitaria e status del medico, sui "diritti del malato" e sui "limiti della cura", eutanasia e sulla interruzione volontaria della gravidanza, sulla dazione artificiale e sul transessualismo, alla cui base è sempre me una visione attenta al valore unico ed imprescindibile della e della salute, ma anche della libertà e della dignità della persona, costituzionalmente garantiti, universalmente riconosciuti.

diritto alla tutela della salute implica peraltro, in campo bioetico, incentrate sulla equità e sulla giustizia distributiva delle