

fetto sulla qualità dell'assistenza; i costi vengono prevalentemente ignorati e questo implica che anche il 'valore' è un fattore che non viene considerato. Ci sono esempi lampanti in cui la qualità dell'assistenza aumenta e i costi diminuiscono e questo è avvenuto per innovazioni come gli antibiotici e i diuretici. Capita tuttavia che all'aumentare della qualità aumentino anche i costi dell'assistenza. Il loro effetto sul valore dipende quindi dagli incrementi relativi della qualità rispetto ai costi. Infine, potrebbe essere importante promuovere delle innovazioni che fanno contrarre i costi mantenendo costante la qualità: questo è un caso piuttosto comune in altri settori purtroppo diversi dalla medicina.

Gli autori infine evidenziano come ci sia ancora bisogno di profonde riforme sanitarie in grado di abbassare il tasso di crescita della spesa, nonostante le numerose manovre attuate finora. A queste ultime, infatti, dovrebbe affiancarsi una politica sanitaria che tenga in considerazione il valore delle innovazioni, inteso come stretta relazione fra qualità e costi sostenuti.

Letizia Orzella

Effetti della terapia combinata di ezetimibe e simvastatina rispetto a simvastatina da sola in pazienti con diabete di tipo 2

Ruggenenti P, Cattaneo D, Rota S et al. for the Ezetimibe and Simvastatin in dyslipidemia of Diabetes (ESD) Study Group

Effects of combined ezetimibe and simvastatin therapy as compared with simvastatin alone in patients with type 2 diabetes: a prospective randomized double-blind clinical trial

Diabetes Care 2010; 33: 1954-1956

L'ipercolesterolemia costituisce un importante fattore di rischio cardiovascolare nella popolazione generale e soprattutto nei pazienti diabetici, la cui morbilità e mortalità per eventi cardiaci è particolarmente alta. Le statine sono farmaci in grado di ridurre i livelli di colesterolo circolante e di ridurre il rischio cardiovascolare. Tuttavia, l'impiego di statine, anche a dosi massimali, è spesso inefficace nel normalizzare i livelli di colesterolo nei pazienti con diabete. Ezetimibe è un inibitore dell'assorbimento ga-

La salute dei 'grandi vecchi' inglesi

Collerton J, Davies K, Jagger C et al

Health and disease in 85 year olds: baseline findings from the Newcastle 85+ cohort study

BMJ 2009; 399: b4904; doi:10.1136/bmj.b4904

Le persone con più di 85 anni (*oldest old* nella terminologia anglosassone) sono una popolazione in crescita costante nella maggior parte dei Paesi ad alto reddito. Ricercatori inglesi hanno voluto analizzare le condizioni di salute di 1042 persone nate nel 1921 delle zone di Newcastle e North Tyneside, sia residenti in case private che istituzionalizzati. La diagnosi più frequente tra gli over 85 è stata l'ipertensione (presente nel 57% dei pazienti), seguita dall'osteoartrite (51,8%), dall'aterosclerosi (47,2%) e dalla cataratta (47%). Quasi il 90% presentava la concomitanza di almeno tre patologie. Le donne hanno mostrato una sopravvivenza oltre gli 85 anni superiore rispetto agli uomini (tasso 1,6/1) e sono apparse più a rischio per artrite reumatoide, iper/ipotiroidismo e osteoporosi. Gli uomini invece sono risultati affetti da disturbi aterosclerotici e oncologici. Durante gli accertamenti

medici sono anche emerse patologie sottodiagnosticate nella pratica del medico di base: in particolare ipertensione, disturbi ischemici, fibrillazione atriale e demenza. Solo un quinto dei pazienti non riferiva disabilità in nessuna attività quotidiana. Le donne hanno presentato uno *score* di disabilità maggiore rispetto agli uomini e una probabilità aumentata di avere deficit visivi e incontinenza urinaria. Nonostante questo, il 70% dei partecipanti, interrogato sulle sue condizioni di salute, le ha ritenute migliori rispetto ai coetanei.

Molto frequenti i contatti con il servizio sanitario nazionale: quasi tutti (93,8%) hanno avuto un contatto con il medico di famiglia nell'ultimo anno e il 22,1% una degenza ospedaliera.

Studi longitudinali, affermano gli autori, in grado di seguire le traiettorie di salute e gli *outcome* di questa popolazione, saranno sempre più necessari per identificare le associazioni con i fattori biologici, sociali e medici: l'obiettivo è mantenere salute e indipendenza anche in questa fascia di età.

Domitilla Di Thiene

Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica

G. Sanarelli, 'Sapienza' Università di Roma

strointestinale di colesterolo di origine biliare e di quello introdotto con la dieta, che non interferisce con l'assorbimento di vitamine liposolubili né dei trigliceridi. Ezetimibe può ridurre i livelli di colesterolo sierico del 17-18% rispetto al placebo¹. Negli studi clinici di fase III su pazienti con ipercolesterolemia primaria, la terapia combinata con ezetimibe e statina promuoveva una riduzione del colesterolo LDL del 13% superiore a quella prodotta dalla statina da sola a dosi più elevate².

Alla luce del suo meccanismo d'azione complementare rispetto a quello delle statine, è stato proposto come una possibile terapia aggiuntiva per ottimizzare il controllo lipidico nel diabete. La presenza di un suo effetto ipocolesterolemizzante aggiuntivo rispetto alle statine, tuttavia, non era noto.

Lo studio indipendente e multicentrico condotto dall'Ezetimibe and Simvastatin in dyslipidemia of Diabetes (ESD) Study Group ha randomizzato in doppio cieco 108 pazienti diabetici di tipo 2 con colesterolemia >135 mg/dl nonostante terapia con simvastatina (40 mg/die) al trattamento con ezetimibe (10 mg/die) o placebo³. Dopo due mesi di terapia, la colesterolemia totale era significativamente più bassa nei pazienti randomizzati ad ezetimibe (124 ± 30 vs 158 ± 32 mg/dl, $p < 0,001$) e la percentuale di coloro con livelli di LDL inferiori a 70 mg/dl significativamente più alta (71,7% vs 16,7%, $p < 0,0001$). Il trattamento è stato in generale ben tollerato, sebbene nella coorte di pazienti trattati con ezetimibe si siano verificati quattro episodi di bradicardia rispetto a un solo episodio nel gruppo di controllo. Tutti questi episodi si sono risolti spontaneamente.

Questi risultati suggeriscono che ezetimibe possa migliorare il controllo lipidico in pazienti diabetici con risposta parziale alla terapia con statina. Precedenti studi avevano dimostrato che l'impiego di ezetimibe fosse associato ad un aumento della sensibilità all'insulina e ad una riduzione dei marker di flogosi, facendo di questa molecola un trattamento ideale per i soggetti con diabete di tipo 2³.

Nel corso dello studio si è verificata un'aumentata incidenza di episodi di bradicardia tra i soggetti trattati con ezetimibe, oltre che con simvastatina, che al momento attuale non trova riscontro nel 'Riassunto delle Caratteristiche

del Prodotto' e nei dati presenti in letteratura. Il *sample size* limitato non ha permesso allo studio di rilevare eventuali effetti positivi della terapia con ezetimibe sulla riduzione dell'escrezione urinaria di proteine. Uno studio precedente, però, aveva mostrato come, dopo due mesi di terapia con ezetimibe, l'escrezione urinaria di albumina si riducesse significativamente in soggetti non diabetici dislipidemic⁴. Questo è un dato di particolare interesse, alla luce del fatto che l'escrezione urinaria di albumina costituisce un fattore di rischio cardiovascolare e per lo sviluppo di nefropatia.

Ezetimibe può quindi essere impiegato in soggetti ipercolesterolemici intolleranti alla terapia con statina o in coloro che hanno risposta parziale alla sola statina. Non è ancora noto se gli effetti di ezetimibe sui parametri lipidici riducano la mortalità o siano in grado di prevenire gli eventi cardiovascolari. Studi futuri saranno quindi cruciali nel comprendere se l'effetto ipocolesterolemizzante di ezetimibe si possa tradurre in una riduzione del rischio cardiovascolare.

Paolo Cravedi, Piero Ruggenti, Giuseppe Remuzzi
Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti,
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Bergamo

BIBLIOGRAFIA

- Dujovne CA, Ettinger MP, McNeer JF, Lipka LJ, LeBeaut AP, Suresh R, Yang B, Veltri EP, Ezetimibe Study Group
Efficacy and safety of a new selective cholesterol absorption inhibitor. Ezetimibe in patients with primary hypercholesterolemia
Am J Cardiol 2002; 90: 1092-1097
- Bruckert E, Giral P, Tellier P
Perspectives in cholesterol-lowering therapy: the role of ezetimibe, a new selective inhibitor of intestinal cholesterol absorption
Circulation 2003; 107 (25): 3124-3128
- Sarigianni M, Katsiki N, Mikhailidis DP
Ezetimibe in diabetes: more than cholesterol lowering?
Curr Med Res Opin 2010; 26 (10): 2517-2520
- Yagi S, Akaike M, Aihara K, Iwase T, Ishikawa K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Hirata Y, Dagvasumberel M, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Matsumoto T, Sata M
Ezetimibe ameliorates metabolic disorders and microalbuminuria in patients with hypercholesterolemia
J Atheroscler Thromb 2010; 17 (2): 173-180