

La Top 5 di maggio 2024. Gli studi clinici che vale la pena conoscere se lavori nelle cure primarie in Italia

PETER K. KUROTSCHKA^{1*}, ALICE SERAFINI^{2,3}, ALLEN SHAUGHNESSY⁴, DAVID SLAWSON⁵, MARK H. EBELL⁶

¹Department of General Practice, University Hospital Würzburg, Germany; ²Dipartimento di Cure primarie, Ausl Modena, Italia; ³Dipartimento di Scienze biomediche, metaboliche e neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ⁴Department of Family Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, Usa; ⁵Department of Family Medicine, Carolinas Medical Center, Atrium Health, Charlotte, North Carolina, Usa; ⁶Department of Epidemiology and Biostatistics, the University of Georgia, Athens, Georgia, Usa.

*E-mail: kurotschka_p@ukw.de

Riassunto. Questo articolo mensile fornisce una raccolta delle più recenti e rilevanti evidenze cliniche orientate al paziente (POEMs), quelle che vale la pena conoscere se lavori nelle cure primarie in Italia. 1) Le linee guida aggiornate dell'American college of cardiology/American heart association offrono raccomandazioni aggiornate al 2023 per la diagnosi e il trattamento della fibrillazione atriale (FA). Lo screening "indiscriminato" non è raccomandato e le decisioni terapeutiche dovrebbero essere basate sulla valutazione del rischio attraverso il punteggio CHA₂DS₂-VAS_c o uno strumento analogo. Per la maggior parte dei pazienti viene consigliato l'utilizzo di un anticoagulante orale diretto (Doac) alla dose standard. 2) L'utilizzo di gabapentin o pregabalin è associato a riacutizzazioni anche gravi in pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (Bpco), confermando le preoccupazioni espresse da diverse agenzie regolatorie sulla sicurezza di questi farmaci. 3) Nei bambini di età compresa fra 3 mesi e 5 anni con un'infezione delle vie urinarie con febbre, una terapia antibiotica di 5 giorni è altrettanto efficace di una terapia antibiotica di 10 giorni nel risolvere i sintomi e prevenire le recidive entro 30 giorni. 4) La chirurgia bariatrica determina un migliore controllo glicemico e una maggiore perdita di peso rispetto al trattamento medico e alla gestione dello stile di vita negli adulti con diabete mellito di tipo 2 (Dmt2). Tuttavia, non sono emerse differenze significative di incidenza di eventi cardiovascolari gravi o di mortalità per tutte le cause. Gli eventi avversi di natura non cardiovascolare sono, invece, risultati significativamente più frequenti nel gruppo sottoposto a chirurgia, i cui benefici in termini di qualità della vita, morbilità e mortalità sono perciò ancora incerti. 5) Prescrivere un programma di esercizio specifico, sia esso aerobico o di resistenza, produce risultati clinicamente e statisticamente significativi nei pazienti con depressione lieve, moderata o grave. Il consiglio non deve però limitarsi a "fare più esercizio", ma dovrebbe consistere in una prescrizione dettagliata, proprio come una prescrizione di un farmaco, specificando la frequenza, l'intensità, la durata e il tipo di esercizio.

Top 5 Research Studies of the month for Italian Primary Care Physicians: May 2024.

Summary. This monthly article provides a collection of summaries of the most relevant studies identified as POEMs (patient-oriented evidence that matters) for Italian primary care physicians. 1) The 2023 updated American college of cardiology/American heart association guideline provide new recommendations for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation. In a nutshell, screening is not recommended, and treatment decisions should be guided by risk assessment via CHA₂DS₂-VAS_c or a similar tool. For most patients, a direct oral anticoagulant (Doac) at a standard dose is recommended. 2) The use of gabapentin or pregabalin is associated with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Various government agencies warn about the use of those gabapentinoids in patients with respiratory risk factors. 3) In children 3 months to 5 years of age with an uncomplicated febrile urinary tract infection, 5 days of antibiotic treatment results in similar resolution of symptoms and 30-day recurrence rates as 10 days of treatment. 4) In adults with type 2 diabetes, bariatric surgery results in superior glycemic control and weight loss compared with medical plus lifestyle management. However, no significant differences occurred in major adverse cardiovascular events or all-cause mortality. Other (non-cardiovascular) adverse events occurred significantly more often in the surgery group, so it is uncertain whether the overall quality of life, morbidity or mortality are better or worse with surgery. 5) Prescribing a specific exercise program, whether aerobic or strength training, produces clinically meaningful and statistically significant benefits in patients with major depressive disorder. The advice can't be simply to "exercise more" but should be a specific exercise prescription, just like a medication prescription, specifying the frequency, intensity, time (duration), and type of exercise.

Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).

Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).

Le nuove linee guida dell'American college of cardiology e dell'American heart association (Acc/Aha) per la diagnosi e il trattamento della fibrillazione atriale¹

Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024; 149(1): e1-e156.

Domanda clinica. Quali sono le più recenti raccomandazioni dell'American college of cardiology/ American heart association (Acc/Aha) sulla diagnosi e sul trattamento della fibrillazione atriale?

Punto chiave. Queste linee guida dell'Acc/Aha offrono raccomandazioni aggiornate per la diagnosi e il trattamento della fibrillazione atriale (FA).

Lo screening "indiscriminato" non è raccomandato e le decisioni terapeutiche dovrebbero essere basate sulla valutazione del rischio attraverso il punteggio CHA₂DS₂-VAS_C o uno strumento analogo. Per la maggior parte dei pazienti viene consigliato l'utilizzo di un anticoagulante orale diretto (Doac) alla dose standard.

Finanziamento: fondazione privata.

Disegno dello studio: linee guida.

Livello di evidenza: 1a.

Setting: vario (linee guida).

Sinossi. Come per la maggior parte delle linee guida dell'Acc/Aha, molti degli autori hanno affiliazioni o rapporti con l'industria farmaceutica, ma si sono astenuti dal prendere decisioni relative ai loro potenziali conflitti di interesse.

Il rischio di FA in un paziente può essere valutato mediante il punteggio C₂HES_T. Con questo punteggio, ai pazienti vengono assegnati 2 punti per un'età ≥75 anni o scompenso cardiaco sistolico e 1 punto per la presenza di malattia coronarica, broncopneumopatia cronica ostruttiva (Bpco), ipertensione arteriosa o ipertiroidismo. Tuttavia, eseguire uno screening, anche nei pazienti a rischio, mediante C₂HES_T non è raccomandato poiché non ha dimostrato di migliorare gli esiti clinici.

La valutazione iniziale dovrebbe includere un elettrocardiogramma e un ecocardiogramma transtoracico, oltre a esami ematici di primo livello (emocromo, emoglobina glicata, glicemia, funzione tiroidea) per fare una valutazione del rischio cardiovascolare ed escludere una iperfunzione tiroidea. Non è, invece, raccomandato uno screening routinario per ischemia del miocardio.

Per i pazienti con un'anamnesi positiva di ictus o attacco ischemico transitorio senza causa identificata, le linee guida consigliano un monitoraggio prolungato mediante holter per rilevare una eventuale FA asintomatica.

Le raccomandazioni sullo stile di vita includono moderare l'uso di alcol, smettere di fumare, fare esercizio fisico e perdere peso in caso di obesità. Una buona notizia: non è necessario limitare il consumo di caffè.

Gli autori suggeriscono di utilizzare un punteggio di rischio come il CHA₂DS₂-VAS_C per determinare il rischio di ictus; se il rischio annuale di ictus è tra l'1% e il 2%, si dovrebbe considerare l'anticoagulazione, mentre se il rischio annuale di ictus è superiore al 2%, l'anticoagulazione è fortemente raccomandata.

La valutazione del rischio di sanguinamento andrebbe sempre eseguita prima di prescrivere una terapia anticoagulante, sebbene gli studi di validazione di score come l'HAS-BLED presentino dei limiti. A questo riguardo, nella *Top 5 di marzo 2024* abbiamo presentato uno score - il punteggio Doac - validato per valutare il rischio di sanguinamento nei pazienti con potenziale indicazione a ricevere un anticoagulante orale diretto (Doac)^{2,3}.

Riguardo alla scelta dell'anticoagulante, si raccomanda una dose standard di un Doac, da preferire rispetto a un antagonista della vitamina K (Avk) come il warfarin. Le eccezioni includono pazienti che assumono un agente induttore del CYP3A4/p-glicoproteina (tra cui gli antimicotici azolici, i macrolidi e alcuni calcio antagonisti), pazienti con stenosi mitralica moderata-severa e pazienti con una valvola cardiaca meccanica. In queste persone, il target terapeutico è un INR di 2-3.

Per i pazienti a basso rischio di ictus (<1%) -per esempio, di età inferiore ai 65 anni senza altri fattori di rischio per ictus - non è raccomandata né anticoagulazione né acido acetilsalicilico da solo o in associazione con clopidogrel, a meno che non vi sia un'altra indicazione, come la presenza di una malattia coronarica.

Contesto italiano. La prescrizione di Doac e Avk in regime di rimborsabilità totale (fascia A) a carico del Ssn è soggetta ai limiti imposti dalla Nota 97 di Aifa⁴, che guida il Mmg e medico specialista del Ssn nella prescrizione di anticoagulanti per pazienti affetti da FA. La Nota 97 prevede che la decisione se prescrivere o meno anticoagulanti debba essere presa in seguito a una valutazione precisa del rischio trombotico ed emorragico del paziente, mediante l'utilizzo rispettivamente dello score CHA₂DS₂-VAS_C e di una valutazione individuale del rischio emorragico del paziente. In presenza di un punteggio CHA₂DS₂-VAS_C >2 (se maschi) e >3 (se femmine), la Nota 97 indica la prescrizione di Doac. Rispetto alla Nota 97 però,

la linea guida Acc/Aha raccomanda l'assunzione di Doac anche per livelli di rischio che corrispondono a un $CHA_2DS_2-VAS_C$ tra 1 e 2, indipendentemente dal genere; pertanto, soprattutto nei pazienti che ricadono all'interno di questo gruppo, è raccomandabile una valutazione clinica più complessa e personalizzata per identificare il livello di rischio, tenendo in considerazione che se il rischio annuale di ictus è superiore al 2%, l'anticoagulazione è fortemente raccomandata.

POEM in lingua originale inglese scritto da Mark H. Ebell, medico di famiglia e professore presso la University of Georgia negli Stati Uniti.

L'uso di gabapentinoidi è associato a gravi riacutizzazioni in pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva⁵

Rahman AA, Dell'Aniello S, Moodie EEM, et al. Gabapentinoids and risk for severe exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2024; 177(2): 144-154.

Domanda clinica. L'uso di pregabalin o gabapentin è associato a un aumentato rischio di riacutizzazioni in pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (Bpco)?

Punto chiave. Diverse istituzioni, tra cui l'agenzia regolatoria canadese e quella europea (Ema), mettono in guardia sui potenziali effetti di depressione respiratoria di gabapentinoidi. Questo studio di coorte mostra come l'utilizzo di gabapentin o pregabalin sia associato a riacutizzazioni anche gravi in pazienti affetti da Bpco.

Finanziamento: pubblico.

Disegno dello studio: studio di coorte prospettico.

Livello di evidenza: 1b.

Setting: studio di popolazione.

Sinossi. Utilizzando un database assicurativo, questi ricercatori hanno identificato 13.514 pazienti affetti da Bpco in una provincia del Canada. Ai pazienti è stato prescritto gabapentin o pregabalin, principalmente per trattare il dolore neuropatico o cronico, nel corso di un periodo di 20 anni. Ciascun paziente incluso nello studio e utilizzatore di un gabapentinoidi è stato appaiato mediante propensity score (l'appaiamento, *matching* in inglese, è una delle strategie utilizzate dagli epidemiologi per trovare una coorte di confronto che non presenti il fattore di rischio in studio; il *propensity score* è una delle possibili tecniche con cui l'appaiamento può essere eseguito) a un paziente non utilizzatore con una diagnosi di Bpco e

una qualche indicazione all'utilizzo di gabapentinoidi. Rispetto ai non utilizzatori, gli utilizzatori di gabapentinoidi hanno presentato un rischio significativamente aumentato di essere ospedalizzati per Bpco, di ricevere una diagnosi di Bpco dopo l'inizio del trattamento o di morire a causa di una riacutizzazione della Bpco (hazard ratio 1,39; IC del 95% 1,29-1,50). Il rischio era simile tra gli utilizzatori di gabapentin e pregabalin.

Contesto italiano. Attualmente [ultimo accesso 23 aprile 2024] le schede tecniche di gabapentin e pregabalin non contengono segnalazioni rispetto a un potenziale aumento del rischio di riacutizzazione nei pazienti con Bpco e tali farmaci non risultano controindicati in queste categorie di pazienti. Consigliamo comunque, anche in assenza di segnalazioni da parte dell'Aifa, cautela nell'utilizzo di gabapentinoidi, soprattutto in pazienti a rischio di complicanze respiratorie.

POEM in lingua originale inglese scritto da Allen Shaughnessy, farmacologo e professore di medicina di famiglia presso la Tufts University negli Stati Uniti.

Nei bambini di età compresa tra 3 mesi e 5 anni con un'infezione delle vie urinarie con febbre, una terapia antibiotica di 5 giorni è equivalente a una terapia antibiotica di 10 giorni⁶

Montini G, Tessitore A, Console K, et al, for the STOP Trial Group. Short oral antibiotic therapy for pediatric febrile urinary tract infections: a randomized trial. *Pediatrics* 2024; 153(1): e2023062598.

Domanda clinica. Nei bambini con un'infezione delle vie urinarie con febbre, una terapia antibiotica di 5 giorni è altrettanto efficace di una terapia antibiotica di 10 giorni nel risolvere i sintomi e prevenire le recidive?

Punto chiave. Nei bambini di età compresa tra 3 mesi e 5 anni con un'infezione delle vie urinarie con febbre, una terapia antibiotica di 5 giorni è altrettanto efficace di una terapia antibiotica di 10 giorni nel risolvere i sintomi e prevenire le recidive entro 30 giorni.

Finanziamento: pubblico (Ministero della Salute, Italia).

Disegno dello studio: studio randomizzato e controllato ("open label" = non in cieco).

Livello di evidenza: 1b.

Assegnazione a gruppi (allocation): occultata.

Setting: pronto soccorso pediatrico.

Sinossi. Questo studio ha arruolato 142 bambini, di età compresa tra 3 mesi e 5 anni, con segni di un'infezione delle vie urinarie con febbre non complicata che si sono presentati in uno dei 5 pronto soccorso pediatrici partecipanti allo studio.

I bambini reclutati nello studio sono stati randomizzati, utilizzando un'allocazione occultata (*allocation concealment*), per ricevere amoxicillina con acido clavulanico al dosaggio di 50+7,12 mg/kg/die per via orale per 5 o 10 giorni. La randomizzazione è avvenuta dopo 3-4 giorni di terapia, quando i risultati delle urinocolture erano noti, cosicché i ricercatori potessero bilanciare i due bracci dello studio riguardo agli uropatogeni diversi da *Escherichia coli*. L'efficacia dei trattamenti in studio è stata valutata mediante dei test di non inferiorità: i ricercatori si sono chiesti se 5 giorni di trattamento producono risultati equivalenti a 10 giorni di terapia. Utilizzando un'analisi *intention to treat* (il gold standard in questo tipo di studi), la risoluzione dei sintomi è avvenuta in più del 90% dei partecipanti in entrambi i gruppi e la necessità di ulteriore terapia antibiotica è stata simile in entrambi i gruppi. La recidiva entro 30 giorni è stata del 2,8% nei bambini trattati per 5 giorni e del 14,3% nei bambini trattati per 10 giorni, dimostrando la non inferiorità del trattamento di 5 giorni rispetto a quello di 10 giorni. Gli eventi avversi sono stati segnalati in un numero limitato di partecipanti in entrambi i gruppi.

Contesto italiano. Le linee guida italiane⁷ nonostante evidenziassero una mancanza di studi specifici e di consenso all'interno della comunità scientifica, raccomandavano una durata della terapia antibiotica di 7-14 giorni per le Ivu nei bambini, indicando come appropriata una durata di 10 giorni. Questo studio consente di valutare un accorciamento della durata della terapia a 5 giorni nei bambini sotto i 5 anni di età.

POEM in lingua originale inglese scritto da Allen Shaughnessy, farmacologo e professore di medicina di famiglia presso la Tufts University negli Stati Uniti.

La chirurgia bariatrica nei diabetici di tipo 2 porta a un migliore controllo glicemico ma a nessuna differenza negli eventi cardiovascolari o nella mortalità se confrontata con la terapia conservativa⁸

Courcoulas AP, Patti ME, Hu B, et al. Long-term outcomes of medical management vs bariatric surgery in type 2 diabetes. JAMA 2024; 331(8): 654-664.

Domanda clinica. La chirurgia bariatrica è superiore al trattamento medico e a interventi sullo stile di vita nel ridurre gli eventi cardiovascolari e la mortalità negli adulti con diabete mellito di tipo 2 (Dmt2)?

Punto chiave. Questo studio conferma precedenti ricerche secondo cui la chirurgia bariatrica determina un migliore controllo glicemico e una maggiore perdita di peso rispetto al trattamento medico e alla gestione dello stile di vita negli adulti con Dmt2. Tuttavia, non sono emerse differenze significative di incidenza di eventi cardiovascolari gravi o di mortalità per tutte le cause. Gli eventi avversi di natura non cardiovascolare sono, invece, risultati significativamente più frequenti nel gruppo sottoposto a chirurgia. Alla luce di questi risultati, è tutt'ora incerto se la chirurgia porti a un miglioramento complessivo della qualità della vita, della morbilità e della mortalità.

Finanziamento: pubblico.

Disegno dello studio: studio randomizzato e controllato in singolo cieco.

Livello di evidenza: 1b-.

Assegnazione a gruppi (allocation): incerta.

Setting: ambulatoriale.

Sinossi. Questo studio conferma che la chirurgia bariatrica aiuta i pazienti affetti da Dmt2 sovrappeso o obesi a perdere peso e migliorare il controllo glicemico, abbassare i livelli lipidici e la pressione sanguigna. Tuttavia, rimane incerto se la chirurgia porti a una riduzione della morbilità e della mortalità.

Gli investigatori hanno raccolto dati ottenuti da 4 trial randomizzati condotti in singolo centro tra maggio 2007 e agosto 2013. I criteri di inclusione in questi studi prevedevano una diagnosi di Dmt2, un indice di massa corporea compreso tra 27 e 45, e un'età compresa tra 18 e 65 anni. I 305 partecipanti sono stati assegnati casualmente al gruppo di trattamento, consistente in un intervento di chirurgia bariatrica, o al gruppo di controllo, consistente nel trattamento farmacologico standard associato a un intervento sullo stile di vita. Il follow-up è stato effettuato nell'80% dei partecipanti per una mediana di 11 anni. Un quarto dei partecipanti randomizzati a ricevere il trattamento medico/stile di vita ha subito una chirurgia bariatrica successivamente.

Utilizzando un'analisi *intention to treat* (il gold standard in questo tipo di studi), il livello medio di emoglobina glicata è stato significativamente più basso nel gruppo sottoposto a chirurgia bariatrica rispetto al gruppo di controllo, ciò sia a 7 che a 12 anni (-1,4% e -1,1%, rispettivamente). Inoltre, il gruppo sottoposto a chirurgia bariatrica ha mostrato una perdita di peso media significativamente maggiore rispetto al gruppo sottoposto a terapia conservativa, sia a 7 anni (19,9% vs 8,3%), sia a 12 anni (19,3% vs 10,8%). Non sono state, invece, osservate differenze significative in termini di eventi cardiovascolari gravi o di mortalità per tutte le cause. Gli eventi avversi come anemia, fratture e

problemi gastrointestinali sono risultati significativamente più frequenti nel gruppo sottoposto a chirurgia.

Contesto italiano. I pazienti del presente studio assegnati a ricevere il trattamento conservativo (non chirurgico) hanno ricevuto un intervento basato sulla modifica dello stile di vita e trattamenti farmacologici standard. Considerando i recenti sviluppi e le crescenti prove di efficacia delle terapie farmacologiche per l'obesità, per esempio degli agonisti del recettore del GLP1, è ragionevole per i Mmg cercare di ottimizzare la terapia medica per i propri pazienti obesi, ricorrere eventualmente a farmaci specifici e motivare al cambiamento dello stile di vita, prima di orientarli verso la chirurgia bariatrica, informandoli dei possibili rischi e benefici.

POEM in lingua originale inglese scritto da David Slawson, medico di famiglia, professore e direttore del dipartimento di medicina di famiglia della University of North Carolina at Charlotte negli Stati Uniti.

Una prescrizione di esercizio fisico è una terapia efficace nei pazienti con sintomi di depressione⁹

Noetel M, Sanders T, Gallardo-Gómez D, et al. Effect of exercise for depression: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2024; 384: e075847.

Domanda clinica. L'esercizio fisico è un trattamento efficace per i pazienti con sintomi di depressione?

Punto chiave. Prescrivere un programma di esercizio specifico, sia esso aerobico o di resistenza, produce risultati clinicamente e statisticamente significativi nei pazienti con depressione lieve, moderata o grave. Il consiglio non deve però limitarsi a "fare più esercizio", ma dovrebbe consistere in una prescrizione dettagliata, proprio come una prescrizione di un farmaco, specificando la frequenza, l'intensità, la durata e il tipo di esercizio.

Finanziamento: nessun finanziamento specifico.

Disegno dello studio: network meta-analisi di studi randomizzati e controllati.

Livello di evidenza: 1a-.

Setting: vario (meta-analisi).

Sinossi. I ricercatori hanno condotto questa network meta-analisi seguendo le linee guida PRISMA-NMA, specifiche per questo tipo di revisioni¹⁰. Hanno identificato trial randomizzati in cui almeno uno dei bracci di intervento consistesse in un intervento di esercizio

fisico. Attraverso la ricerca sistematica in 5 database, tra cui quello della Cochrane (CENTRAL), hanno individuato 218 studi che hanno incluso 14.170 pazienti con depressione da lieve a grave. La maggior parte degli studi è stata condotta con una allocazione non occultata (open-label), il che, unito ad altri fattori, ha portato gli autori a valutare alto il rischio di bias per quasi il 60% degli studi (pur in assenza di bias di pubblicazione).

Un semplice consiglio sull'esercizio fisico o dare ai partecipanti la scelta su frequenza, intensità, tipo o durata dell'esercizio non ha prodotto un beneficio clinicamente rilevante. Tuttavia, molte delle prescrizioni di interventi di esercizio, dalle lezioni di danza al camminare/correre, allo yoga e all'allenamento di resistenza, hanno mostrato un beneficio clinicamente e statisticamente significativo rispetto a un altro trattamento attivo. Una maggiore intensità dell'esercizio era associata a un maggiore beneficio. Gli autori non escludono che il bias di aspettativa (un tipo di effetto placebo) possa aver influenzato i risultati di alcuni studi.

Contesto italiano. In Italia attualmente non esistono programmi uniformi e strutturati di attività fisica dedicati a persone con problemi di salute mentale offerti dai servizi sanitari regionali. Negli ultimi anni, però, all'interno del movimento del *social prescribing* si sta diffondendo maggiormente l'offerta di attività fisica adattata a carico del Ssn, dedicata prevalentemente a persone con sindrome metabolica e obesità. Ci auguriamo che tali programmi possano estendersi a persone affette da depressione maggiore.

POEM in lingua originale inglese scritto da Allen Shaughnessy, farmacologo e professore di medicina di famiglia presso la Tufts University negli Stati Uniti.

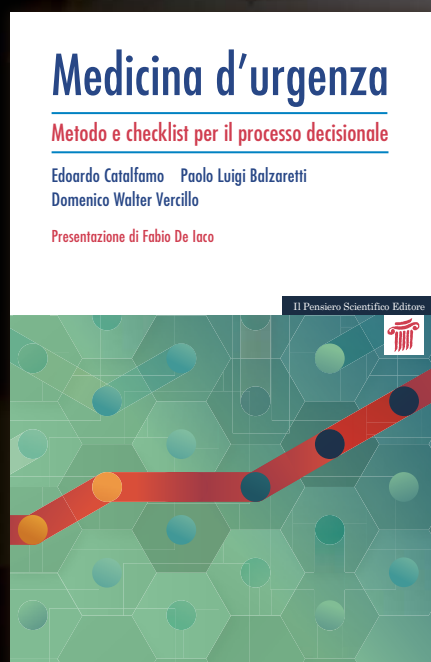
Bibliografia

1. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024; 149: e1-e156.
2. Kurotschka PK, Serafini A, Shaughnessy AF, Slawson D, Ebell MH. La Top 5 di marzo 2024. Gli studi clinici che vale la pena conoscere se lavori nelle cure primarie in Italia. *Recenti Prog Med* 2024; 115: 189-94.
3. Aggarwal R, Ruff CT, Virdone S, et al. Development and validation of the DOAC score: a novel bleeding risk prediction tool for patients with atrial fibrillation on direct-acting oral anticoagulants. *Circulation* 2023; 148: 936-46.
4. Aifa. Nota 97. Disponibile su: <https://lc.cx/rHzJtc> [ultimo accesso 23 marzo 2024].

5. Rahman AA, Dell'Aniello S, Moodie EEM, et al. Gabapentinoids and risk for severe exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2024; 177: 144-54.
6. Montini G, Tessitore A, Console K, et al, for the STOP Trial Group. Short oral antibiotic therapy for pediatric febrile urinary tract infections: a randomized trial. *Pediatrics* 2024; 153: e2023062598.
7. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, et al.; Italian Society of Pediatric Nephrology. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr* 2012; 101: 451-7.
8. Courcoulas AP, Patti ME, Hu B, et al. Long-term outcomes of medical management vs bariatric surgery in type 2 diabetes. *JAMA* 2024; 331: 654-64.
9. Noetel M, Sanders T, Gallardo-Gómez D, et al. Effect of exercise for depression: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2024; 384: e075847.
10. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med* 2015; 162: 777-84.

«Consideratelo un manuale di sopravvivenza. Leggetelo, studiatelo, sporcatelo.»

Fabio De Iaco



Medicina d'urgenza. Metodo e checklist per il processo decisionale

Un libro di **Edoardo Catalfamo,**
Paolo L. Balzaretti,
Domenico W. Vercillo
[Ospedale Mauriziano Umberto I di Torino]

Presentazione di **Fabio De Iaco**
[Presidente della Società Italiana
di Emergenza Urgenza]



Il Pensiero Scientifico Editore
www.pensiero.it