

SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 2 numero 11

Settembre 2005

Indice

Tutti insieme contro il favismo Pag. 1

Le statine non sono tutte uguali Pag. 1

Inutile screening per HCV in Italia Pag. 2

Antipsicotici Atipici utili nella depressione Pag. 2

Antibiotici nelle infezioni delle basse vie respiratorie Pag. 3

TAC negativa esclude embolia polmonare Pag. 3

Necessario il controllo intensivo del diabete gestazionale Pag. 5

F. A.: fattori di rischio per la cronicizzazione Pag. 5

No SSRI a bambini ed adolescenti Pag. 6

Vaccino italiano anti AIDS: polemiche Pag. 6

Prevedere la morte cardiaca improvvisa dopo un infarto del miocardio. Pag. 7

Deficit cognitivo: meglio Donazepil che vitamina E Pag. 7

Pinza dimenticata? Tutti responsabili! (sentenza) Pag. 8

News prescrittive dalla G. U. (M. Venuti) Pag. 9

La P.A. va misurata a paziente seduto Pag. 9

Novità legislative dalla G.U. (M. Venuti) Pag. 10

Cosa fare se...? (domande e risposte per Medici di famiglia) Pag. 11

Letrozolo meglio di tamoxifene nel ca mammario Pag. 11

Tutti insieme contro il favismo

Tutti insieme contro il favismo", questo il titolo dell'opuscolo che l'Associazione Nazionale per la lotta contro la malattia emolitica da deficit di G6PD (ALCMED), in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, l'Università di Genova e l'Ospeale San Francesco di Nuoro, ha realizzato e intende distribuire a tutti i cittadini.

Le zone endemiche per il favismo in Italia erano la Sardegna, l'Italia Meridionale ed il Delta del Po. Anche se la malattia era conosciuta fin dall'antichità una più precisa cognizione si ebbe in occasione della guerra di Korea allorquando alcuni soldati trattati con antimalarici per prevenire la malaria presenta-

rono anemia emolitica. Nel 1956 che si scoprì che i soggetti predisposti hanno una carenza ereditaria più o meno grave, mai completa, dell'enzima glucosio 6-fosfato deidrogenasi (G6PD), un enzima che controlla lo stato redox delle cellule. Nei soggetti geneticamente carenti, residua comunque un'attività di G6PD sufficiente per le esigenze della maggior parte delle cellule. A livello molecolare il G6PD è indispensabile per la rigenerazione del NADPH, un coenzima essenziale per la riparazione delle conseguenze dello stress ossidativo. In condizioni di assenza di esposizione ad agenti ossidanti nei globuli rossi dei soggetti carenti di G6PD c'è un basso rapporto tra NA-

DPH/NADP+ e dunque la via metabolica dell'esoso monofosfato opera al massimo livello per compensare la carenza di G6PD. A seguito di esposizione ad agente ossidante si assiste ad una riduzione del rapporto NADPH/NADP+ e del glutatione. Nei globuli rossi manca la catena dell'acido citrico ed i globuli rossi dei soggetti carenti sono in condizioni basali normali, ma se esposti ad uno stress ossidativo il livello ridotto di G6PD non riesce ad impedire la lisi. Lo stress ossidativo può essere causato da infezioni, farmaci e naturalmente dalle fave le quali contengono glucosidi che, una volta idrolizzati nell'intestino, liberano sostanze ossidanti (vicina e isouramile). (pag. 4)

Le statine sono diverse tra loro, in quanto a effetti collaterali

Secondo i risultati di un'analisi postmarketing rosuvastatina sarebbe la statina maggiormente implicata nella comparsa di tossicità. Le segnalazioni di eventi avversi (ADR) da rosuvastatina raccolte dalla FDA nel primo anno di commercializzazione sono state confrontate con quelle da atorvastatina, simvastatina, e pravastatina nello stesso periodo e nel loro primo anno di commercializzazione; inoltre si sono confrontate anche le ADR da cerivastatina, segnalate nel primo anno di immissione sul mercato. L'endpoint era un indice composito costituito da rhabdomiolisi, proteinuria, nefropatia o

insufficienza renale. Rosuvastatina, per quasi tutti i confronti operati, è risultata più frequentemente associata in modo significativo ($p < 0,001$) all'endpoint composito. La rhabdomiolisi, la proteinuria o l'insufficienza renale tendevano a comparire subito dopo l'inizio della terapia con rosuvastatina (dopo 12 settimane) e con dosi di farmaco anche basse (10 mg o meno). Le ADR da rosuvastatina sono risultate essere più comuni di quelle causate dalle altre statine, nonostante queste abbiano una diffusione molto più ampia, anche per quanto riguarda eventi come tossicità epatica e muscolare

senza rhabdomiolisi. Questi risultati sostengono i dubbi riguardanti la relativa sicurezza di rosuvastatina alle dosi terapeutiche comunemente impiegate in una popolazione normale. Le limitazioni dello studio sono quelle legati alle analisi postmarketing di ADR, tra cui la sottosegnalazione, l'impossibilità di confermare il nesso di causalità o di controllare i fattori di confondimento. Nell'editoriale di accompagnamento, Grundy sottolinea che le problematiche associate alle segnalazioni delle reazioni avverse sono state esaurientemente esaminate nel report di marzo 2005 dell'FDA. (pag. 4)

No a screening generalizzato per HCV in Italia

Nei giorni 5 e 6 maggio 2005 si è svolta presso l'Istituto Superiore di Sanità la consensus conference sullo screening della popolazione adulta per HCV in Italia. Lo screening è stato richiesto da parte del MdS ed alle conclusioni dell'ISS è attenta anche l'AIFA. Le conclusioni sono che lo screening per la popolazione generale è stato ritenuto inappropriato in quanto la maggior parte degli infetti sono persone anziane in cui il virus non comporta manifestazioni cliniche e che solo in rari casi presentano una sintomaticità e soprattutto non sono suscettibili di trattamento. Pur mancando di obiettivi primari, la risposta virologica sostenuta, ossia l'ottenimento di assenza di HCV RNA a 24 settimane dopo la conclusione del trattamento viene ritenuto un indice

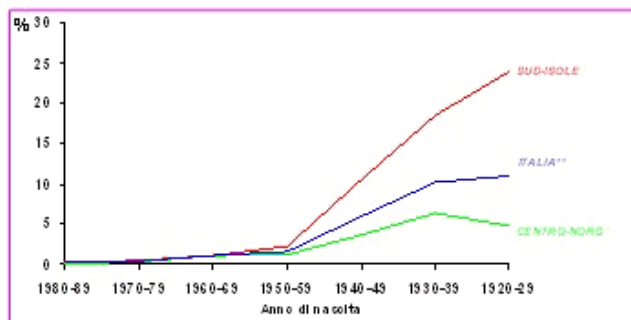
surrogato con delle plausibili basi biologiche per essere predittivo di eventi clinici. Lo screening viene pertanto limitato ad alcune categorie a maggior rischio: dializzati, emotrasfusi prima del 1992, soggetti che hanno ricevuto emoderivati prima del 1987, conviventi di soggetti HCV positivi, soggetti con promiscuità sessuale e lesioni genitali, ma solo limitatamente ai soggetti che, nell'ambito di queste categorie, siano potenzialmente eleggibili ad un trattamento.

Commento di **Luca Puccetti**

Potrebbe sembrare persino pleonastico che l'Istituto Superiore di Sanità si sia

impegnato ad organizzare una conferenza di consensus per rispondere alla domanda se sia necessario procedere ad uno screening della popolazione adulta per HCV. La prevalenza dell'infezione è inferiore all'1% nella popolazione al di sotto dei 50 anni mentre può arrivare anche al 20% in alcune regioni del sud negli anziani. Tuttavia gli anziani nella

Prevalenza di HCV RNA+ nella popolazione generale in alcuni comuni d'Italia



stragrande maggioranza dei casi sono asintomatici e solo pochi di loro avranno conseguenze in termini di qualità di vita e mortalità per l'infezione da HCV. Inoltre, oltre i 65 anni non ci sono indicazioni al trattamento che oltretutto negli anziani funziona meno. L'efficacia dei migliori protocolli con peg-interferon e ribavirina è mediamente del 70% in termini di risposte virologiche sostenute a 24 settimane. Inoltre l'efficacia risente pesantemente del genotipo essendo assai minore per quello di tipo1 che necessita di trattamenti molto più lunghi anche di 48 settimane e con dosi maggiori che

aumentano le probabilità di eventi avversi. La motivazione della consensus è anche da ascrivere alla pressione che proviene da organizzazioni che si dichiarano rappresentative dei malati e che premono per lo screening sulla base di principi generali costituzionalmente garantiti. Simulazioni di massima hanno evidenziato che per i soli costi dei farmaci il trattamento di 100.000

infetti costerebbe 1,5 milioni di Euro. A ciò andrebbero aggiunti i costi dello screening, quello per il personale, per gli esami, quelli per gli effetti collaterali, il follow-up e per i danni conseguenti allo screening in persone asintomatiche. Occorre poi considerare che la maggior parte delle categorie a rischio suscettibili di trattamento è già in pratica testato per HCV e che l'efficienza di uno screening genera-

lizzato sconterebbe in termini di efficienza l'enorme impatto dello screening strisciante che in pratica viene effettuato in occasione delle varie richieste impropriamente avanzate prima di interventi chirurgici, o procedure diagnostiche invasive, che nonostante siano state a più riprese stigmatizzate, continuano ogni giorno ad essere avanzate. Le risorse sono finite e quindi occorre fare delle scelte, i fondi per lo screening generalizzato produrrebbero costi enormi a fronte di vantaggi limitati e sottrarrebbero risorse a danno di interventi molto più efficaci, necessari ed urgenti.

Gli Antipsicotici Atipici funzionano anche nel disturbo bipolare

Il disturbo bipolare, caratterizzato dall'oscillazione del tono dell'umore fra lo stato depressivo e quello ipomaniacale, è spesso associato ad una alta comorbilità ed ad una altrettanto alta mortalità, oltre che ad una qualità della vita bassa. E' possibile, con le conoscenze attuali, stabilizzare il tono dell'umore al fine di rendere il soggetto capace di vivere con pienezza, tuttavia non è ancora ben chiara l'origine della patologia. Le terapie a nostra disposizione si limitano finora ad "arginare" la patologia, senza però riuscire a guarirla. per chiarire il problema di fondo, ci viene incontro la genetica: l'avanzare incalzante delle conoscenze in campo genetico e la sempre maggiore precisione di

strumenti di neuroimaging hanno consentito di individuare diversi geni che potrebbero essere interessati nell'insorgenza del disturbo bipolare, come il BDNF, G72 e il XBP1. Tramite l'utilizzo della Positron Emission Tomography (PET) e la Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) si è notato che la riduzione dei recettori, nel cervello, per la 5-idrossitriptamina di tipo 2 (5-HT₂) può essere collegata con la prevenzione o con la remissione dei sintomi depressivi, mentre l'aumento della dopamina nelle sinapsi è invece collegato con l'insorgenza dei sintomi tipici dell'ipomania bipolare; la riduzione della produzione di dopamina o il blocco dei recettori D₂ della dopamina

stessa hanno come risultato un effetto antimaniaco.

Questo potrebbe spiegare l'efficacia di alcuni antipsicotici atipici nel trattamento sia delle manie che delle depressioni, in quanto questi farmaci sono in grado di bloccare e di regolare il funzionamento sia dei recettori 5-HT₂ che di quelli D₂. Questa loro particolarità potrebbe aprire nuove finestre nel trattamento della sindrome bipolare.

Guido Zamperini

Fonte: Yatham LN - Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada.

Antibioticoterapia ed infezioni non complicate delle basse vie respiratorie

Ritardare la terapia di antibiotici in caso di infezioni delle basse vie non complicate comporta solo piccoli svantaggi nella risoluzione dei sintomi.

Lo scopo di questo studio era di valutare l'efficacia sul campo di tre diverse strategie nel paziente con infezione respiratoria non complicata. Sono stati reclutati 807 pazienti afferenti ad un setting di cure primarie che lamentavano i segni e i sintomi di una infezione respiratoria non complicata, randomizzati in 6 gruppi: offerta o meno di un foglietto informativo sul trattamento delle infezioni respiratorie e uno delle seguenti opzioni: antibiotico immediato, no antibiotico, antibiotico ritardato (if therapy).

Dei pazienti inizialmente arruolati, 562 riportarono notizie sull'andamento successivo della malattia. La tosse durò in media 11.7 giorni e nel 25% dei casi fino a 17 giorni. Rispetto alla strategia di non somministrare antibiotici le altre scelte non si dimostrarono più efficaci sugli outcomes considerati, inclusa la durata della tosse. Antibiotici furono usati nel 96% dei soggetti del gruppo "antibiotico subito", nel 20% del gruppo "antibiotico differito" e nel 16% del gruppo "no antibiotico". I pazienti si dichiararono soddisfatti delle cure ricevute rispettivamente nell' 86%, 77% e 72%

Chi aveva ricevuto antibiotici si recava nuovamente a visita entro un mese meno frequentemente ma la differenza non era significativa. Gli autori concludono che non somministrare antibiotici o adottare una strategia del tipo "if therapy" sono tutte scelte accettabili nei pazienti con infezione respiratoria non complicata in quanto non portano ad outcomes peggiori e possono ridurre l'uso improprio di antibiotici.

Fonte: JAMA. 2005; 293:3029-3035

Commento di Renato Rossi

Questo studio conferma che la cosiddetta "if therapy" o anche la non somministrazione di antibiotici possono essere una scelta praticabile nella medicina di base nei pazienti con infezioni respiratorie non complicate. Tuttavia per evitare insuccessi bisogna avvisare i pazienti che i sintomi possono durare a lungo, anche per 3 settimane o più, soprattutto la tosse. Ovviamente se si decide per la non somministrazione di antibiotici il paziente va istruito a ripresentarsi se i sintomi peggiorano o non migliorano. Bisogna anche cercare di identificare quei soggetti che potrebbero andar incontro a esiti negativi o a complicanze e nei quali la prescrizione di antibiotici è probabilmente utile (per esempio anziani con pluripatologie, diabetici, BPCO, oppure coloro che presentano già all'inizio un quadro clinico impegnato). Lo studio presenta alcune limitazioni, per esempio la definizione stessa di infezione respiratoria non complicata non è ben codificata per cui possono essere stati arruolati soggetti con quadri clinici diversi; lo studio inoltre non era in cieco. Infine non può essere escluso che la somministrazione immediata di antibiotici possa portare ad una riduzione della durata dei sintomi di moderata gravità. Un editorialista, commentando lo studio, si chiede anche se la somministrazione precoce di un antibiotico a largo spettro avrebbe cambiato i risultati.

Commento di Luca Puccetti

I risultati di questo studio sono apparentemente tranquillizzanti in merito alla strategia di ritardare la prescrizione di antibiotici. La differenza risiede tutta nel diverso setting in cui viene effettuato lo studio. Nel nostro paese dove la visita è gratuita e di facilissimo accesso e dove è largamente diffuso un sentimento allar-

mistico per il significato della febbre che provoca spesso la richiesta di visita domiciliare, l'interpretazione dei risultati dello studio assume tutto un altro significato. Prima di tutto risulta cruciale il tempo tra l'esordio dei sintomi e la prima visita del medico. In Italia tale lasso sarebbe quasi sempre brevissimo e dunque davvero non si comprende in quale modo il medico potrebbe affidabilmente far diagnosi di infezione delle basse vie non complicata. Una siffatta strategia attendistica inoltre comporterebbe una serie di problemi per l'altissimo costo professionale legato ad un'ulteriore visita domiciliare in caso di persistenza di febbre, specie in periodo influenzale, per i rischi medico legali di omessa diagnosi o sottotrattamento, per i costi sociali di aumento dei giorni di malattia causato dalla maggiore persistenza dei sintomi e per il rischio di riacquiescenza, data la non trascurabile differenza tra i tassi di soddisfazione dichiarati dal paziente. Ma la difficoltà principale risiederebbe proprio nell'impossibilità di definire con sufficiente tranquillità l'assenza di complicazioni ad una visita di solito effettuata dopo poche ore dall'esordio dei sintomi. Solo monitorando attentamente il paziente forse si potrebbe minimizzare il rischio, ma questa monitoraggio avrebbe presumibilmente un costo complessivo molto più elevato rispetto a quello dell'antibioticoterapia e delle sue eventuali complicanze, almeno nel nostro paese. Inoltre il punto di vista del medico di medicina generale e del suo paziente non è quello di massimizzare i benefici e di minimizzare i costi e gli effetti indesiderati (reazioni avverse e resistenze batteriche) di una popolazione, bensì quelli di quel singolo paziente in quella determinata situazione.

La TAC al torace con MdC negativa esclude l'embolia polmonare

Una Tac con MdC negativa ha lo stesso valore predittivo e la stessa accuratezza della scintigrafia nell'escludere l'embolia polmonare.

Quindici studi per un totale di 3500 pazienti esaminati da Ottobre 1994 ad Aprile 2002. La probabilità di avere un'evento tromboembolico (falso negativo) dopo una TAC torace negativa per em-

bolia polmonare è risultata pari a 0.07 (95% [IC], 0.05-0.11); il valore predittivo negativo (NPV) è risultato del 99.1% (95% IC, 98.7%-99.5%). I risultati non sono risultati significativamente diversi in funzione delle diverse tecniche TAC usate. La probabilità di morire per un'embolia polmonare non diagnosticata dalla TAC è risultata dello 0.01 (95% IC, 0.01-0.02) con un valore predittivo

negativo del 99.4% (95% IC, 98.7%-99.9%).

Conclusioni: una TAC torace con MdC negativa ha la stessa validità della scintigrafia polmonare perfusionale (gold standard) nell'escludere un'embolia polmonare.

Fonte: JAMA. 2005;293:1949

(da pag.1) Il favismo è dunque un tipico esempio di malattia prodotta dall' interazione tra un fattore genetico (enzimopenia di G6PD) ed uno ambientale (agente ossidante). Pertanto si eredita la carenza di G6PD, ossia la predisposizione al favismo. Molti soggetti con carenza di G6PD non sapranno mai di averla e non avranno mai favismo. Il gene della G6PD è localizzato sul cromosoma X, ma a differenza dell'emofilia, paradigma di malattia ereditaria legata al sesso, le donne eterozigoti per G6PD non sono semplici portatrici in quanto, per effetto dell'inattivazione del cromosoma X, metà dei loro globuli rossi sono G6PD-carenti e dunque esse possono avere il favismo, anche se gli attacchi sono di solito più lievi che nei maschi. Tra i farmaci di uso comune quelli che comportano rischio certo di attacco emolitico sono: Dapsone, Blu di metilene, Nitrofurantoina, Primachina, ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina, acido nalidixico, cotrimoxazolo; mentre quelli che comportano un possibile rischio di attacco emolitico sono: aspirina ad alte dosi, cloroquina, menadione, probenecid, chinidina. Il favismo, soprattutto in forma grave, è prevalentemente una malattia dei bambini. In alcuni casi l'anemizzazione può essere drammatica per la sua rapidità (caduta di emoglobina nel giro di 24 ore fino a livelli di 4 G/dl). Nell'adulto l'attacco è clinicamente più lieve e di solito non richiede trasfusioni. L'emoglobinuria massiva,

può produrre insufficienza renale acuta, ma raramente necessita dialisi. Il recupero della funzione renale è solitamente completo. L'attacco, se si risolve, non lascia postumi. L'enzimopenia G6PD è molto diffusa: si calcola infatti che vi siano nel mondo più di 400 milione di persone sia carente ed il gene predisponente al favismo sarebbe presente nell'1-3% della popolazione in Italia Meridionale, nel 15% in Sardegna, nel 30% in zone dell'Africa tropicale, ed addirittura nel 50% nel Nord-Est della Thailandia. Queste parti del mondo, così lontane tra loro, hanno qualcosa in comune: sono o sono state infestate dalla malaria. I globuli rossi G6PD-enzimopenici sono assai meno idonei di quelli normali a sostenere la crescita del Plasmodium falciparum in quanto sono più sensibili al perossido di idrogeno prodotto dal parassita e la perdita di potassio che si origina è principalmente responsabile della morte del parassita medesimo. Di conseguenza, i soggetti con carenza di G6PD hanno un rischio diminuito di mortalità da malaria. Il Plasmodio falciparum, ha agito selettivamente contro i soggetti normali e pertanto sono sopravvissuti più soggetti G6PD-enzimopenici.

Fonte: Luzzatto L. *Interventi* 8-6-2005; sito FNOMCeo <http://portale.fnomceo.it>

Commento di Luca Puccetti
La conoscenza limita i rischi. Quante volte nella pratica clinica può capitare di prescrivere farmaci potenzialmente peri-

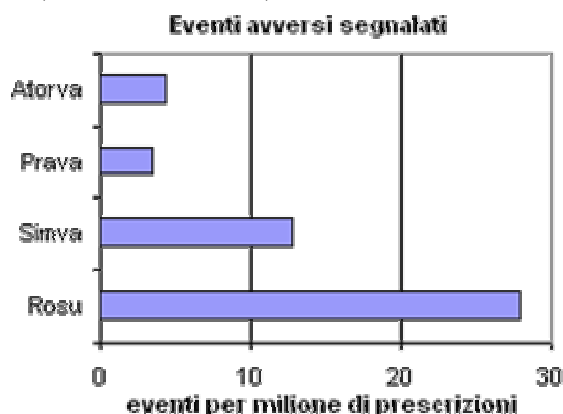
colosi se somministrati ad un favico, pensiamo agli antibiotici chinolonici, alla cloroquina (prevenzione malaria in giovane che si reca all'estero), al cotrimossazolo, all' aspirina. Che cosa dovremo fare in tali casi? Come abbiamo visto non sempre l'anamnesi aiuta, anche se dobbiamo sempre ricordarci di effettuarla, tuttavia quanti nella bagarre di un ambulatorio affollato chiedono ad un paziente che debba fare profilassi o terapia con cloroquina o debba essere trattato con chinolonici se in famiglia qualcuno soffre di favismo, o più genericamente di anemia da farmaci? Ed allora che fare ? Effettuare preventivamente il test per dosare il G6PD nei globuli rossi a tutti coloro che devono essere trattati con farmaci potenzialmente rischiosi ? Non pare una via praticabile e dunque l'unica strada è quella di cercare di effettuare un'anamnesi appropriata specie se si opera in zone a maggior diffusione dell'enzimopenia o se ci si trova innanzi ad un soggetto proveniente da aree a rischio e tale possibilità è oggi molto elevata a seguito della massiccia immigrazione dall'Africa. E' praticabile informare tutti i soggetti cui vengono prescritti tali farmaci di recarsi subito in ospedale se compaiono ittero, urine colorate giallo arancione e febbre dopo assunzione del farmaco? Anche tale ipotesi sembra poco percorribile...rimane l'anamnesi!

(da Pag. 1) In quella sede si concludeva che tutte le evidenze disponibili (inclusi i dati preclinici, gli studi clinici premarketing, gli studi clinici di fase 4 ed i report postmarketing di reazioni avverse) indicavano che rosuvastatina non presentava un rischio di tossicità muscolare superiore a quello delle altre statine e, per quanto riguarda la nefrotossicità, non vi erano dati convincenti. Le segnalazioni di eventi avversi risulterebbero quindi utili per identificare i segnali di tossicità di un farmaco, meno utili invece per una quantificazione del rischio relativo delle diverse molecole appartenenti alla medesima classe. Grundy conclude il suo editoriale proponendo alcuni punti con cui articolare maggiormente il dibattito in atto:

- la tossicità di rosuvastatina è di gran lunga inferiore a quella di

cerivastatina;

- l'incidenza assoluta di miopatia grave associata all'uso di rosuvastatina è molto bassa, comparabile con quella delle altre statine;
- in caso si verifichi una miopatia grave, spesso sono presenti fattori di rischio concomitanti per l'insorgenza di questa reazione avversa;



- la scelta della statina e della dose terapeutica dovrebbe dipendere da numerosi fattori, tra cui il grado desiderato di diminuzione del colesterolo LDL, i costi e la possibilità di interazioni con altri farmaci;
- i medici hanno la responsabilità di conoscere e comprendere il profilo di sicurezza di ciascun medicinale in uso nella pratica clinica affinché la scelta del farmaco e della dose possano bilanciare appropriatamente i benefici ed i rischi legati alla terapia;

- le dosi di statine non dovrebbero essere superiori a quelle richieste per il raggiungimento degli obiettivi terapeutici prefissati.

Fonte: *Circulation*. 2005;111:3051-3057

Il controllo intensivo del diabete gestazionale riduce la morbilità perinatale

Un controllo intensivo del diabete gestazionale riduce la morbilità perinatale e migliora la qualità vita della donna.

In uno studio prospettico, 490 donne alla 24-34 settimana di gravidanza affette da diabete gestazionale sono state randomizzate a ricevere un trattamento convenzionale o un monitoraggio intensivo con eventuale somministrazione di insulina, se necessaria. Gli end points primari erano rappresentati dalla morbilità perinatale (morte neonatale, distocia di spalla, fratture e paralisi nervose), ricovero in neonatologia, ittero necessitante di fototerapia, induzione di travaglio, taglio cesareo, ansia e depressione materna e stato globale di salute della madre. Il tasso di complicazioni neonatali importanti è risultato significativamente inferiore nei neonati delle 490 donne sottoposte al programma di sorveglianza intensiva rispetto a quelli delle 510 donne seguite in modo convenzionale (1% vs. 4%; ARR: 0.33; 95% CL: 0.14 - 0.75; P=0.01). Tuttavia un maggior numero di neonati del gruppo con monitoraggio intensivo è stato ricoverato in neonatologia (71% vs. 61%; ARR: 1.13; 95% CL: 1.03 - 1.23; P=0.01). Un maggior numero di donne del gruppo intensivo hanno subito l'induzione del parto rispetto a quelle del gruppo trattato convenzionalmente (39% vs. 29%; ARR: 1.36; 95%: 1.15 - 1.62; P<0.001), men-

tre il tasso di tagli cesarei è risultato simile (31% e 32% rispettivamente). A tre mesi dal parto l'analisi dei dati circa lo stato dell'umore e di salute generale relativi a 573 donne hanno dimostrato livelli inferiori di depressione ed un miglior stato di salute complessivo nelle donne sottoposte al programma di controllo intensivo del diabete gestazionale. **Fonte:** NEJM June 12, 2005(10.1056/NEJMoa042973)

Commento di Renato Rossi

Per diabete gestazionale (DG) si intende un diabete insorto durante la gravidanza in una donna precedentemente non diabetica. E' una situazione a minor rischio rispetto a quella della donna diabetica nota che diventa gravida, tuttavia anche il DG può associarsi ad un aumento del rischio di aborto, macrosomia fetale (con conseguenti rischi durante il parto), proteinuria e ipertensione. Comporta anche un maggior ricorso al taglio cesareo. Generalmente tende a risolversi dopo il parto ma in una certa percentuale di casi (15-20%) può residuare un vero e proprio diabete. E' attualmente discusso sia lo screening, che si effettua tra la 24° e la 28° settimana di gestazione con la cosiddetta minicurva, sia la terapia insulinica in quanto una revisione Cochrane concludeva che non vi è dimostrazione che nelle gravide con iperglicemia asintomatica il trattamento mi-

gliori gli outcomes [1]. Per la verità le linee guida dell'American Diabetes association consigliano un approccio abbastanza aggressivo prevedendo la terapia insulinica per glicemie ≥ 95 mg/dL a digiuno e ≥ 120 mg/dL post-prandiali. Questo studio, randomizzato e controllato, dimostra che l'approccio suggerito dall'ADA potrebbe essere corretto in quanto il monitoraggio dello stato metabolico e la terapia insulinica quando necessaria sono in grado di ridurre le complicanze perinatali e di migliorare la qualità di vita della madre. Vi è da notare tuttavia che nel gruppo trattato in maniera aggressiva si aveva un maggior numero di ricoveri dei neonati e di induzione terapeutica del parto. Questi risultati vanno quindi presi con cautela perchè se è vero che il trattamento intensivo del DG porta a migliori esiti nel contesto sterilizzato degli RCT non è detto che questo sia vero nel mondo reale ove le pazienti sono seguite in modo meno rigoroso e una terapia insulinica esagerata potrebbe portare a episodi ipoglicemici pericolosi per la madre e per il feto.

Bibliografia

1. Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Fibrillazione Atriale: i fattori di rischio per la cronicizzazione

Ricercatori canadesi hanno seguito per una media di 8 anni 757 pazienti (età media 64 anni) che avevano sofferto di un episodio di fibrillazione atriale parossistica. A distanza di 5 anni dal primo episodio ben il 60% dei soggetti arruolati aveva avuto una recidiva aritmia (FA parossistica o cronicizzazione). La probabilità di progressione verso una forma cronica era dell' 8.6% nel primo anno e del 24.7% nel quinto anno. I fattori di rischio maggiormente associati al rischio di cronicizzazione erano l'età avanzata, un atrio sinistro dilatato, la coesistenza di una valvulopatia mitralica o aortica e la presenza di una cardiomiopatia. Al contrario una rapida risposta ventricolare durante l'episodio parossistico era associata ad un minor rischio di cronicizzazione.

Fonte:

Kerr CR et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagno-

sis of paroxysmal atrial fibrillation: Results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. Am Heart J 2005 Mar; 149:489-96.

Commento di Renato Rossi

La fibrillazione atriale è sicuramente l'aritmia più vista nella pratica clinica e la sua frequenza aumenta con l'età. Può comportare conseguenze di tipo emodinamico ma spesso l'aritmia cronica è ben sopportata, purchè si riesca a controllare la frequenza ventricolare. Tuttavia vi è un aumentato rischio di stroke cardioembolico, presente non solo nelle forme croniche ma anche in quelle parossistiche recidivanti, per cui viene consigliata una profilassi con anti-coagulante orale (o con antiaggregante nei pazienti giovani senza alterazioni cardiache o se l'anticoagulante è controindicato).

E' risaputo che nei pazienti che hanno

presentato un primo episodio di fibrillazione atriale parossistica vi è un rischio abbastanza consistente di recidiva oppure di evoluzione verso una fibrillazione atriale cronica e che il rischio aumenta con il passare del tempo. In questa coorte di pazienti tuttavia il rischio di evoluzione verso la cronicizzazione non è stato particolarmente elevato perchè dopo cinque anni dal primo episodio solo un paziente su quattro aveva una FA cronica. I maggiori fattori di rischio associati al rischio di cronicizzazione (a parte l'età avanzata) sono rappresentati dalla coesistenza di una alterazione anatomica cardiaca come un vizio valvolare moderato-grave, una cardiomiopatia o un ingrandimento atriale sinistro. Una FA con rapida risposta ventricolare sembra invece comportare un rischio di trasformazione in aritmia cronica più basso, ma la ragione di ciò non è nota.

Controindicati SSRI e SNRI a bambini ed adolescenti

SSRI e SNRI non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti, tranne che per le indicazioni espressamente approvate in tali fasce di età; possono provocare un aumento di comportamenti aggressivi e di propensione suicidaria.

Il CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) dell'EMA ha convocato un gruppo di esperti ad hoc che comprendeva neuropsichiatri infantili al fine di fornire un parere scientifico sulla sicurezza d'uso di questi farmaci. Il CHMP ha rivalutato tutti i dati disponibili presso le autorità competenti in UE ed i dati sottoposti dalle aziende titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio su questi antidepressivi nei bambini e negli adolescenti. Tali dati includevano sperimentazioni cliniche che erano state sottoposte alle autorità competenti dalle aziende, dati pubblicati nella letteratura medica e dati epidemiologici provenienti da studi osservazionali. Il 21 aprile l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concluso la valutazione sull'utilizzo nei bambini e negli adolescenti degli antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI). La rivalutazione riguarda le specialità medicinali autorizzate in Italia, conte-

menti i seguenti principi attivi: citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamina, mianserina, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina. È stato concluso che il comportamento correlato al suicidio (tentativo di suicidio e ideazione suicidaria) e l'ostilità (prevalentemente comportamento aggressivo, comportamento oppositivo e rabbia) sono stati osservati nelle sperimentazioni cliniche più frequentemente in bambini ed adolescenti trattati con tali antidepressivi, rispetto a quelli che avevano ricevuto il placebo. In nessuno degli studi clinici condotti in bambini ed adolescenti e valutati dal CHMP, ci sono state segnalazioni di morti per suicidio. Tuttavia, i dati di questi studi hanno mostrato che i bambini e gli adolescenti che assumevano SSRI a SNRI mostravano una maggiore propensione al comportamento e all'ideazione suicidaria (come tentativi di suicidio e ideazione suicidaria), in particolare se già affetti da uno stato depressivo di fondo. Pertanto, tali medicinali non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti, tranne che per le indicazioni espressamente approvate in tali fasce di età. Alla luce della rivalutazione condotta, il CHMP ha concluso che gli stampati (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo) dei

prodotti che contengono citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamina, mianserina, minlacipran, mitrazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina a venlafaxina devono riportare un'avvertenza sull'aumentato rischio di comportamento suicidario (tentativo di suicidio e ideazione suicidaria) e di ostilità (prevalentemente comportamento aggressivo, comportamento oppositivo e rabbia) in bambini e adolescenti in trattamento, al fine di avvertire medici, pazienti e genitori circa l'esistenza di tale segnale. Il trattamento eventualmente in corso non deve tuttavia essere interrotto senza aver prima ricevuto una consulenza da parte del medico curante. L'interruzione brusca del trattamento può causare sintomi da sospensione, talvolta anche gravi, tra i quali capogiro, disturbi del sonno e ansia. Quando si interrompe il trattamento, si raccomanda di ridurre gradualmente la dose nel corso di varie settimane o mesi. Nel caso in cui, sulla base di un bisogno clinico individuale, il medico ritenga necessario trattare il paziente, quest'ultimo deve essere attentamente controllato particolarmente nelle fasi iniziali della terapia per rilevare l'eventuale insorgenza di comportamento suicidario, autolesionismo e ostilità.

Fonte: AIFA / EMA

Il vaccino italiano anti AIDS innesca polemiche

L'ISS annuncia ottimi risultati sulla sperimentazione di fase I del vaccino anti-TAT ma si innescano le polemiche. Recentemente, in occasione di una conferenza stampa, l'ISS ha annunciato con un certo clamore che il vaccino anti-TAT, messo a punto dalla studiosa italiana Barbara Ensoli, ha superato positivamente la fase finalizzata a verificare la sicurezza e l'affidabilità del farmaco. Questi risultati imporrebbero di avviare la seconda fase dello studio che si dovrebbe svolgere sia in Italia che in Africa, dove l'infezione è estremamente diffusa. La fase II della sperimentazione avrà l'obiettivo di verificare se il vaccino è in grado realmente di stimolare una risposta immunitaria del paziente contro la proteina TAT.

È evidente l'importanza, anche a livello internazionale, di una simile scoperta, che avrebbe battuto sul tempo nazioni di radicata competenza nella ricerca scientifica. Ma non tutti hanno applaudito a

questo annuncio: il prof. Ferdinando Aiuti, presidente dell'Anlaids (Associazione Nazionale Lotta all'Aids) avrebbe invece fortemente criticato questo atteggiamento, e addirittura accusato la dottoressa Ensoli di aver divulgato i dati preliminari di una ricerca ancora in corso senza essersi confrontata con la comunità scientifica.

Inoltre si sarebbero verificate violazioni delle regole del protocollo, tali da vanificare, secondo Aiuti, il lavoro di tanti altri ricercatori e volontari. Si sarebbero verificate, a detta del Prof. Aiuti, una interruzione prematura della sperimentazione, la riduzione dei volontari da 88 previsti a 47 arruolati e modifiche al protocollo aggiunte alla fine dello studio ed addirittura non ancora approvate dal comitato etico. Viene messa in discussione a questo punto anche la validità scientifica e la reale efficacia del vaccino, pur avendo affermato la ricercatrice di aver riscontrato una risposta immune

sia nei soggetti sani che in quelli sieropositivi dopo l'inoculazione delle dosi vaccinali. Aiuti ha inoltre sottolineato il fatto che il vaccino anti-TAT non è stato in grado di evocare una risposta anticorpale nelle scimmie vaccinate dalla stessa dottoressa Ensoli, ma abbia funzionato nell'uomo, in modo piuttosto sorprendente. È evidente come scoperte di tale portata possano scatenare vere e proprie guerre nell'ambito della comunità scientifica, come accadde proprio a proposito dell'AIDS, tra Montagner e Gallo, finiti perfino in tribunale. Andranno perciò verificate le accuse e le critiche del Prof. Aiuti ma è nella logica della natura umana che la speranza sia volta verso la validità della scoperta della dottoressa Ensoli.

GZ Fonte: www.paginemediche.it

Morte cardiaca improvvisa dopo infarto del miocardio: quali sono i fattori prognostici negativi?

Un'analisi dei dati dello studio VALIANT mostra che il 7% dei pazienti arruolati (n = 1067) ebbe un arresto cardiaco in media 6 mesi dopo l'infarto: 903 andarono incontro a morte improvvisa e 164 furono sottoposti con successo alle manovre di rianimazione. La frequenza di eventi (morte improvvisa o arresto cardiaco) era più elevata nei primi 30 giorni dopo l'infarto (1,4% al mese) per ridursi a 0,14% al mese dopo i primi due anni. I pazienti con frazione di eiezione ridotta (30% o meno) erano quelli più a rischio (2,3% al mese nei primi 30 giorni). Ogni riduzione del 5% della frazione di eiezione era associata ad un aumento del 21% del rischio di morte improvvisa o arresto cardiaco nei primi 30 giorni. Gli autori concludono che il rischio di morte improvvisa o arresto cardiaco nei pazienti post-infartuati è più elevato nei primi 30 giorni e che i maggiori fattori di rischio sono una ridotta frazione di eiezione o l'esistenza di uno scompenso cardiaco.

Ref:

Solomon SD et al. for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden Death in Patients with Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction, Heart Failure, or Both. *N Engl J Med* 2005 Jun 23; 352: 2581-2588

Commento di Renato Rossi

Nello studio VALIANT (Pfeffer MA et al. *N Engl J Med* 2003 Nov 13; 34-9:1839-1906) erano stati arruolati oltre 14.000 pazienti con infarto acuto del miocardio complicato da disfunzione ventricolare sinistra o scompenso cardiaco. I soggetti, da 0.5 a 10 giorni dopo l'infarto acuto, vennero randomizzati a valsartan, a captopril o all'associazione di entrambi i farmaci. L'end-point primario era la mortalità da ogni causa. Durante il follow-up medio di 24.7 mesi, morirono 979 pazienti nel gruppo valsartan, 941 nel gruppo valsartan associato a captopril e 958 nel gruppo captopril. La differenza tra i gruppi non era

significativa. Non vi era differenza neppure per quanto riguarda un end-point composito che assemblava eventi cardiovascolari fatali e no.

Gli autori dello studio concludevano che il valsartan non è inferiore al captopril in soggetti infartuati con disfunzione ventricolare sistolica o scompenso cardiaco e che la combinazione dei due farmaci aumenta gli effetti collaterali senza portare ulteriori benefici.

Questa ulteriore analisi dello studio ha preso in esame i casi di morte improvvisa e di arresto cardiaco che, notoriamente, sono una complicanza temibile e frequente soprattutto nei primi mesi dopo l'infarto. L'analisi conferma che il rischio è elevato soprattutto nei primi 30 giorni e particolarmente nei pazienti che hanno una frazione di eiezione molto compromessa (30% o meno) o un chiaro scompenso cardiaco. Il problema diventa quindi quello di individuare i soggetti più a rischio da sottoporre ad adeguata profilassi con l'impianto di un defibrillatore-cardioverter.

Deficit cognitivo lieve: vitamina E inutile, un pò meglio il donepezil

In questo studio randomizzato e in doppio cieco sono stati reclutati 769 soggetti affetti da deficit cognitivo lieve. I partecipanti hanno ricevuto per 3 anni placebo oppure 2000 UI di vitamina E oppure donepezil 10 mg al giorno. L'end-point primario era l'evoluzione verso un vero e proprio morbo di Alzheimer. Durante il follow-up un possibile o probabile Alzheimer si sviluppò in 212 partecipanti pari ad un percentuale del 16% all'anno.

Non c'era differenza per l'end-point primario, rispetto al placebo, sia per la vitamina E (HR 1.02; 95%CI 0.74-1.41) che per il donepezil (HR 0.80; 95%CI 0.57-1.13). Tuttavia il protocollo dello studio prevedeva anche un'analisi ogni 6 mesi e questa dimostrava che il donepezil riduceva (nei primi 12 mesi di trattamento) la percentuale di evoluzione verso un probabile Alzheimer (P= 0.04). Una analisi per sottogruppi dimostrò anche che fra i portatori di uno o più alleli per l'apolipoproteina E e4 vi era un beneficio del donepezil per tutta la durata dello studio.

La vitamina E al contrario non portava a nessuna riduzione della percentuale di evoluzione sia a intervalli intermedi sia

per i portatori degli alleli per l'apolipoproteina E e4.

Fonte:

Petersen RC et al. for the Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med* 2005 Jun 9; 352:2379-2388

Commento di Renato Rossi

Il deficit cognitivo lieve viene definito come uno stato intermedio tra l'invecchiamento normale e la demenza. Si tratta di una situazione clinica poco ben definita in cui sono presenti alcuni deficit cognitivi ma la funzione globale è conservata. Di solito il disturbo lamentato è una perdita della memoria tanto che il sottogruppo meglio definito è quello detto "sottogruppo amnesia". In realtà anche quando si tenta di definire meglio il deficit cognitivo lieve usando test specificamente studiati ad hoc si tratta di un calderone in cui finiscono soggetti normali con lievi deficit della memoria inquadabili in un invecchiamento fisiologico, soggetti che hanno un difetto cognitivo non progressivo, altri che evolveranno con il tempo verso un

vero e proprio Alzheimer o altre forme di demenza.

Il donepezil è probabilmente l'inibitore della colinesterasi più usato in clinica ma porta a benefici limitati e generalmente si ritiene che potesse in qualche modo ritardare l'evoluzione verso la demenza di circa 6 mesi rispetto al placebo [1].

La vitamina E, usata nel morbo di Alzheimer moderato-severo, ha dimostrato di rallentare la progressione della malattia [2]. Recentemente però l'efficacia della vitamina E nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e la sua sicurezza sono stati messi in dubbio [3,4]. Lo studio recensito in questa pillola mostra che la vitamina E non ha nessuna efficacia nel deficit cognitivo lieve mentre per quanto riguarda il donepezil anche se l'end-point primario è risultato negativo i dati non sono così deludenti perchè il farmaco potrebbe rallentare l'evoluzione almeno nel primo anno di trattamento.

Per quanto riguarda i risultati nei portatori dell'allele per l'apolipoproteina E e4 gli stessi autori dichiarano che si tratta di dati poco convincenti per cui non è per ora consigliabile uno screening (pag. 12)

Responsabile tutta l'equipe chirurgica per l'abbandono della pinza nell'addome del paziente

La Cassazione, in una recente sentenza (Sez. IV, 18/05/2005 n. 15568) ha ribadito una precedente interpretazione circa la responsabilità di equipe, affermando la sussistenza di una responsabilità da parte di tutti i componenti della équipe chirurgica in relazione al reato di cooperazione nel delitto colposo di lesioni gravi, conseguente all'omissione del doveroso controllo reciproco sull'uso e sull'asportazione di uno strumento chirurgico dimenticato all'interno dell'addome del paziente, evolutasi con complicazioni che avevano reso necessario un secondo intervento. In ipotesi di lavoro di équipe non può parlarsi di affidamento quando colui che si affida sia in colpa per aver violato determinate norme precauzionali o per aver omesso determinate condotte e che ciò malgrado confidi nel fatto che chi gli succede nella stessa posizione di garanzia elimini la violazione o ponga rimedio alla omissione. Qualora i medici si avvalgano di personale paramedico, quale ad esempio il ferrista, al quale si affida l'esecuzione di un compito conservano sull'attività degli ausiliari intatto il dovere di vigilanza.

La "conta" dei "ferri del mestiere"... in Cassazione...!

Avv. Emanuele Liddo, Pescara

E' del 17.07.05 la notizia di stampa dell'avvenuto decesso a Cagliari del sig. F.F. perché "non una, ma ben due pinze chirurgiche" erano state "dimenticate nella pancia dopo l'operazione alla vescica, alla fine maggio in una clinica privata" delle quali ci si era avveduti soltanto nell'esecuzione dell'autopsia disposta dalla stessa Direzione della Clinica.

La notizia è ancor più eclatante perché suona quasi come un "rilancio" nelle "dimenticanze" rispetto a quanto aveva formato oggetto della sentenza della Sez. IV penale della Corte di Cassazione del 06-10-2004 (26-05-2004) n. 39062/04 che aveva confermato le condanne inflitte dai primi giudici all'operatore ed ai due aiuti che, nel corso dell'operazione in via di urgenza del 15.12.1995 non si erano accorti d'aver lasciato nell'addome della sig.ra M.C. una pinza chirurgica ("Kelly") che veniva da loro stessi rimossa soltanto nel corso della seconda operazione del 1-7.04.1996, cui seguiva, il 2.5.1996, un

terzo intervento chirurgico dopo di che la paziente, entrata in coma il 29.6.1996, moriva il giorno dopo.

La fattispecie è significativa perché l'allora Pretore aveva tenuto a sottolineare che "la responsabilità dell'intera équipe si evince anche dalla circostanza che mancando il ferrista, cioè proprio l'addetto al controllo ed al conteggio dei ferri, il dott. M. avrebbe detto a M. M. A., come da questa dichiarazione: "Facciamo tutto noi" cosa per cui la Corte, all'obiezione dell'"operatore" dell'esistenza della "prassi consolidata" in quell'Ospedale civile che la "conta dei ferri" sarebbe stata "compito del personale infermieristico, e, in mancanza di infermieri, del terzo componente della squadra operatoria", ha risposto che, "almeno il controllo della rimozione dei ferri spetti all'intera équipe operatoria, e cioè ai medici, i quali hanno la responsabilità del buon esito dell'intervento, non solo in relazione all'oggetto dell'operazione, ma altresì per tutti gli adempimenti connessi, sicché è del tutto inaccoglibile l'argomento secondo il quale il controllo successivo alla suturazione della ferita, e cioè quello definitivo e tranquillizzante, sia devoluto al personale infermieristico, secondo una prassi consolidata, avendo il personale paramedico, nel settore chirurgico, funzioni di assistenza, ma non di verifica dell'attuazione dell'intervento operatorio nella sua completezza".

Allorché la stessa IV Sez. penale della Corte di Cassazione ha dovuto giudicare della "condotta negligente tenuta dai suddetti medici e paramedici" addetti alla Divisione di Chirurgia dell'Ospedale di Rossano consistita nella "cooperazione colposa tra loro, nel corso dell'intervento chirurgico eseguito in équipe per una occlusione intestinale accusata dal paziente", a causa dell'"omessa vigilanza reciproca sull'utilizzo degli strumenti chirurgici. uno dei quali, e precisamente una pinza di Kelly, era stata lasciata all'interno della cavità addominale, rendendo necessario a distanza di tempo un secondo intervento per rimuovere la pinza" dal sig. D. S. A., c'era da attendersi che avrebbe fatto discendere le debite conseguenze dall'esser stato presente nel corso dell'operazione il "ferrista" che era, purtroppo, incorso in "errore nella c.d. conta dei ferri chirurgici".

La Corte ha, invece, confermato, con

la sentenza n. 18568/05 del 18.05.2005 (26/01/2005) conosciuta quasi in contemporanea con i fatti di "Cagliari", l'esclusione fatta dai giudici di merito del ricorso al c.d. "principio dell'affidamento" perché, "in ipotesi di lavoro in équipe,....non può parlarsi di affidamento quando colui che si affida sia in colpa per avere violato determinate norme precauzionali o per avere omesso determinate condotte e, ciononostante, confidi che altri, che eventualmente gli succede nella stessa posizione di garanzia, elimini la violazione o ponga rimedio alla omissione" e, perciò, "ove, anche per l'omissione del successore, si produca l'evento che una certa azione avrebbe dovuto e potuto impedire, l'evento stesso avrà due antecedenti causati, non potendo il secondo configurarsi come fatto eccezionale, sopravvenuto, sufficiente da solo a produrre l'evento" con il che "tutti i componenti dell'equipe chirurgica" sono responsabili per aver "omesso autonomamente il doveroso controllo reciproco sull'uso e sull'asportazione della pinza di Kelly, nella reciproca consapevolezza di contribuire alla negligenza altrui che è sfociata nell'abbandono dello strumento chirurgico all'interno dell'addome del paziente e, poi, nella produzione dell'evento lesivo non voluto, ma prevedibile".

L'"errore nella c.d. conta dei ferri chirurgici" da parte del "ferrista" non ha minimamente influenzato il giudizio della Corte che, anche in proposito, ha ritenuto essere stata "correttamente esposta dai giudici di secondo grado" l'argomentazione secondo cui "i medici, qualora si avvalgano di paramedici ai quali sia materialmente affidata l'esecuzione di un compito, conservano sull'attività degli ausiliari intatto il dovere di vigilanza; dovere che nella fattispecie è stato omesso da parte di ciascun medico nei confronti del ferrista".

Se "il rigore del ragionamento tecnico-giuridico" di queste sentenze "non può essere criticato", ciò non toglie che - com'è stato acutamente osservato[1] - "il medico legale non può non segnalare come essa faccia riferimento a un'epoca, il 1995, in cui la figura dell'infermiere non aveva la dignità attuale in termini di qualificazione professionale" e che "l'introduzione delle professioni sanitarie pone in carico a queste nuove figure di laureati delle responsabilità proprie, soprattutto in relazione (pag 12)

News prescrittive (dalla Gazzetta Ufficiale) di Marco Venuti

Nervaxon - Modificata la posologia ed il modo di somministrazione.

Lo schema posologico è modificato come segue:

"Adulti: 1 compressa rivestita con film 2-3 volte al giorno, ingerita con un pò d'acqua; anziani: non è necessario alcun aggiustamento posologico."

Per quanto al modo di somministrazione:

"L'effetto antidepressivo di Nervaxon si evidenzia di solito dopo 10-14 giorni dall'inizio del trattamento. Si raccomanda una durata di trattamento di 4-6 settimane. Trattamenti di più lunga durata sono a discrezione del medico in base alla risposta clinica. Pazienti con insufficienza renale o epatica: vedi paragrafo 4.4 (speciali avvertenze e precauzioni per l'uso)".

Seles Beta - Estese le indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni terapeutiche sono:

"ipertensione arteriosa, compresa quella di origine renale; angina pectoris; aritmie; intervento precoce nell'infarto miocardico acuto"

Fosfo Soda Fleet - Modificate delle indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni terapeutiche sono:

"trattamento di breve durata della stitichezza occasionale; lavaggio gastrointestinale in preparazione ad indagine diagnostiche strumentali o interventi chirurgici sul colon o sul retto"

Gammagard S/D - Modificate delle indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni terapeutiche sono:

"Terapia sostitutiva in caso di sindromi da immunodeficienza primaria - agammaglobulinemia o ipogammaglobulinemia congenite, immunodeficienza co-

mune variabile, immunodeficienza combinata grave, sindrome di Wiskott Aldrich, mieloma o leucemia linfatica cronica (LLC) con grave ipogammaglobulinemia secondaria severa ed infezioni ricorrenti, bambini con AIDS congenita e infezioni ricorrenti; Immunomodulazione: porpora trombocitopenica idiomatica (PTI) nei bambini o negli adulti ad alto rischio di emorragia o prima di interventi chirurgici per correggere la conta piastrinica, sindrome di Guillain Barrè, poliradicoloneuropatia cronica infiammatoria demielinizzante (CIDP), neuropatia motoria multifocale (MMN), sindrome di Kawasaki; trapianto allogenico di midollo osseo"

Momendol - Aggiunta un'avvertenza (sezione 4.4):

"Ci sono alcune evidenze che i farmaci i quali inibiscono la sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi potrebbero causare problemi alla fertilità femminile attraverso un effetto sull'ovulazione. Questo è reversibile se si interrompe il trattamento"

Gemzar - Modificate delle indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni terapeutiche sono:

trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico; adenocarcinoma del pancreas localmente avanzato o metastatico; carcinoma pancreatico refrattario alla terapia con 5-Fluorouracile (può apportare miglioramenti in termini di sopravvivenza, beneficio clinico significativo, od entrambi); carcinoma della vescica; in combinazione con paclitaxel nel carcinoma della mammella non resecabile localmente

ricorrente o metastatico che ha recidivato dopo chemioterapia adiuvante e/o neoadiuvante; in combinazione con carboplatino nel carcinoma ricorrente dell'epitelio dell'ovaio che ha recidivato almeno sei mesi dopo terapia con platino.

Megestrol PHT, Megestil - Modificate delle indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni terapeutiche sono:

"indicato nel trattamento palliativo del carcinoma della mammella o dell'endometrio in fase avanzata, della sindrome anoressia-cachessia da neoplasia maligna in fase avanzata e da AIDS"

Omniscan - Estese le indicazioni terapeutiche "all'uso anche ai bambini di età inferiore a sei mesi, limitatamente alle indagini del sistema nervoso centrale e nei casi in cui il mezzo di contrasto sia strettamente necessario"

Xyzal - Estese le indicazioni terapeutiche al "trattamento sintomatico della rinite allergica (inclusa la rinite allergica persistente) e dell'orticaria cronica idiopatica"

Eprex - Modificate delle indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni terapeutiche sono:

"trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti adulti in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione come indicato dallo stato generale del paziente (situazione cardiovascolare anemia preesistente alla chemioterapia)"

Lukasm - Estese le indicazioni terapeutiche a "anche per il trattamento sintomatico della rinite allergica stagionale nei pazienti in cui Lukasm è indicato nell'asma".

La pressione va misurata a paziente seduto su una sedia

La misurazione della pressione in posizioni diversa da quella del paziente seduto su una sedia, come quella a paziente supino o seduto sul lettino da visita, altera significativamente la rilevazione pressoria.

A 540 pazienti ambulatoriali, afferenti ad un ospedale milanese, è stata misurata la pressione arteriosa secondo questa sequenza: seduti da almeno 5 minuti su una sedia, supini, seduti sul lettino da visita e in piedi da pochi minuti.

La pressione media è risultata 14-3.5/87.2, 153.4/89.7, 148.9/90.9 e 144.8/91.7 mm Hg, rispettivamente (P < 0.05 nel confronto seduti su sedia vs tutte le altre posizioni).

Nel 14% dei pazienti o la minima o la massima risultavano al di sopra dei range di normalità nella posizione seduti sul letto rispetto a quella seduti sulla sedia.

L'incremento dei valori pressori riscontrato nella posizione seduta sul lettino era più evidente nelle donne, negli anziani ed obesi.

Fonte:

American Journal of Hypertension Volume 18, Issue 2, February 2005, Pages 244-248

PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE **meze di luglio-agosto 2005 di Marco Venuti**

Il testo integrale dei documenti citati è fornita da "Medico & Leggi" di Marco Venuti: essa è libera fino al giorno 23.09.2005. Per consultarli: <http://www.medicoelegggi.it/pillole/mensili/pillolesettembre05.htm>

Legge n. 123 del 4 luglio 2005 **(Gazzetta Ufficiale n. 156 del 7 luglio 2005)**

NORME PER LA PROTEZIONE DEI SOGGETTI MALATI DI CELIACHIA
Questa legge ha la finalità di favorire il normale inserimento nella vita sociale dei soggetti affetti da celiachia mediante l'adozione di azioni programmatiche e altre idonee iniziative dirette a fronteggiare questa malattia.

Il provvedimento affronta tematiche prettamente sanitarie e di interesse medico (dall'aggiornamento professionale alla diagnosi precoce e prevenzione), aspetti assistenziali quali l'erogazione dei prodotti privi di glutine e il diritto all'informazione dei cittadini (sapere se un alimento posto in vendita sia o no privo di glutine), ed infine aspetti economici riguardanti la copertura finanziaria dei provvedimenti introdotti da questa legge.

E' prevista l'emanazione di ulteriori provvedimenti (nazionali e regionali) atti al raggiungimento delle finalità di questa legge.

Decreto del Ministero della salute del 20 aprile 2005 (Gazzetta Ufficiale n. 162 del 14 luglio 2005)

MODIFICAZIONI AL DECRETO 11 FEBBRAIO 1997, RECANTE: «MODALITA' DI IMPORTAZIONE DI SPECIALITA' MEDICINALI REGISTRATE ALL'ESTERO»

Con questo decreto viene stabilito che, qualora il medico curante ritenga opportuno sottoporre un proprio paziente a trattamento terapeutico con un medicinale regolarmente autorizzato in un Paese estero ma non autorizzato all'immissione in commercio in Italia, il quantitativo di farmaco di cui si chiede l'importazione nel territorio nazionale deve corrispondere a un trattamento terapeutico non superiore a novanta giorni.

Deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 30 giugno 2005 (Gazzetta Ufficiale n. 170 del 23

luglio 2005)

DIFFERIMENTO DELL'EFFICACIA DELLE AUTORIZZAZIONI PER IL TRATTAMENTO DEI DATI SENSIBILI E GIUDIZIARI

Con questo provvedimento viene differita fino al 31.12.2005 l'efficacia delle deliberazioni del Garante per la protezione dei dati personali n. 2/2004 e 3-/2004.

La n. 2 è l'autorizzazione al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale, mentre la n. 3 è l'autorizzazione al trattamento dei dati sensibili da parte degli organismi di tipo associativo e delle fondazioni (interessa il medico per quanto all'attività associativa di vario tipo).

Legge n. 149 del 26 luglio 2005 **(Gazzetta Ufficiale n. 175 del 29 luglio 2005)**

CONVERSIONE IN LEGGE, CON MODIFICAZIONI, DEL DECRETO-LEGGE 27 MAGGIO 2005, N. 87, RECANTE DISPOSIZIONI URGENTI PER IL PREZZO DEI FARMACI NON RIMBORSABILI DAL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

La legge recepisce, con modifiche non sostanziali, quanto contenuto dal decreto legge convertito (il farmacista al quale venga presentata una ricetta medica che contenga la prescrizione di un farmaco di fascia C, è tenuto ad informare il paziente dell'eventuale presenza in commercio di medicinali aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio e dosaggio unitario uguali. Qualora sulla ricetta non risulti apposta dal medico l'indicazione della non sostituibilità del farmaco prescritto, il farmacista, su richiesta del cliente, è tenuto a fornire un medicinale avente prezzo più basso di quello del medicinale prescritto. Ai fini del confronto il prezzo è calcolato per unità posologica o quantità unitaria di principio attivo. Inoltre, tutte le farmacie possono vendere i farmaci senza obbligo di prescrizione medica (SOP) e i farmaci di automedicazione, operando uno sconto fino al 20 per cento sul prezzo massimo stabilito dall'azienda titolare).

Inoltre: viene introdotto il concetto di "medicinali equivalenti (art. 1-bis), sono previste confezioni monodose o confe-

zioni contenenti una singola unità posologica (art. 1-ter), viene introdotto l'obbligo di riportare in caratteri Braille il nome commerciale del prodotto sulle confezioni esterne o sui contenitori dei prodotti farmaceutici (art. 1-quater), viene posticipata al 31.07.2006 la possibilità di utilizzare, da parte dei medici ospedalieri, il proprio studio professionale in caso di carenza di strutture e spazi idonei alle necessità connesse allo svolgimento delle attività libero-professionali in regime ambulatoriale (art. 1-quinquies).

Determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco del 25 luglio 2005 **(Gazzetta Ufficiale n. 176 del 30 luglio 2005, Suppl. Ordinario n. 136)**

ELENCO AGGIORNATO DEI MEDICINALI RIMBORSABILI DAL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE (SSN), CON INDICAZIONE DEL REGIME DI FORNITURA

Il provvedimento pubblica gli elenchi aggiornati dei medicinali autorizzati in classe A) e in classe H) e commercializzati, specificando che detti elenchi, disponibili anche sul sito ufficiale dell'Agenzia italiana del farmaco, saranno aggiornati periodicamente.

L'allegato 1 al provvedimento può risultare particolarmente utile in quanto riporta schematicamente la classificazione dei medicinali in base al regime di fornitura e rimborsabilità.

Provvedimento della Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano del 28 luglio 2005 **(Gazzetta Ufficiale n. 187 del 12 agosto 2005)**

ACCORDO, AI SENSI DELL'ARTICOLO 4 DEL DECRETO LEGISLATIVO 28 AGOSTO 1997, N. 281, TRA IL MINISTRO DELLA SALUTE, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO, CONCERNENTE «LINEE GUIDA SUI REQUISITI ORGANIZZATIVI E DI FUNZIONAMENTO DEI LABORATORI ANTIDOPING REGIONALI»
Il provvedimento stabilisce i requisiti organizzativi e di funzionamento dei laboratori deputati al controllo sanitario sulle competizioni e sulle attività sportive

COSA FARE SE...? (Pronto Soccorso Normativo per Medici di Famiglia)

D.: Cosa faccio se vengo richiesto di constatare il decesso di una persona che non è un mio paziente convenzionato con il S.S.N., trovandomi occasionalmente a disposizione?

R.: Sono tenuto a prestare la mia opera con certi limiti, per quel che è necessario: devo visitare il paziente, e se riscontro segni vitali provvedo ai soccorsi di emergenza che mi è possibile attivare; qualora invece ne constati il decesso lo dichiaro per iscritto specificando il giorno e l'ora.

Non va specificata obbligatoriamente una diagnosi, a meno che il medico non sia in grado di esprimerla con adeguata certezza. Qualora la causa di morte non sia identificabile (e qualora non sia rintracciabile il medico di famiglia che possa illuminare sul caso) metto la salma a disposizione del necroscopo (e NON dell'Autorità Giudiziaria) per l'eventuale riscontro diagnostico.

Qualora osservi segni che possano far pensare ad un evento delittuoso pongo invece il corpo a disposizione dell'Autorità Giudiziaria. (DZ)

D.: Cosa faccio se un mio paziente, a me iscritto, decede in un giorno festivo e i parenti chiedono, il giorno successivo, che io compili il modulo ISTAT senza essere stato presente all'evento? Posso farlo?

R.: Sì. Posso tranquillamente compilare il modulo ISTAT anche se non ho presenziato al decesso, purché sia convinto in scienza e coscienza che questo sia avvenuto per cause naturali e sia in grado di indicarne le cause.

La Legge e le disposizioni ministeriali hanno ribadito in più occasioni (ad es. circ. 24.6.93 n. 24 Min. Sanita', G.U. n. 158 del 3.7.93) che le norme che si riferiscono al "decesso senza assistenza medica" non si riferiscono alla materiale presenza del medico al momento del decesso. Non è necessario assistere personalmente al decesso per poterlo certificare, purché il medico sia a conoscenza della malattia che ha portato al decesso stesso. (DZ)

Letrozolo meglio del tamoxifene nel ridurre il rischio di recidive di cancro mammario

Uno studio su 8.028 donne in post-menopausa già trattate per cancro della mammella dimostra che il letrozolo è più efficace del tamoxifene nel ridurre il rischio di recidiva. Lo studio è stato presentato al Meeting 2005 dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Il letrozolo ha ridotto, rispetto al tamoxifene, del 19% il rischio di recidiva e del 27% quello di metastasi a distanza. Lo studio completo include quattro gruppi ma al Meeting sono stati presentati i risultati di soli due gruppi. Per gli altri due (in cui le donne usano prima tamoxifene per 2 anni e poi letrozolo per 3 o viceversa) i risultati sono previsti per il 2008.

Sul versante degli effetti collaterali nel gruppo letrozolo sono stati riportati più frequentemente eventi fatali cerebrovascolari e cardiachi, dolori articolari, fratture ossee e un modesto aumento del colesterolo mentre col tamoxifene si ebbero più sanguinamenti vaginali e cancri dell'endometrio.

Fonte:

ASCO Meeting annuale, 15 maggio 2005. Abstract n. 4.511.

Commento di Renato Rossi

E' difficile commentare i dati di uno studio presentato solo in abstract e per di più in maniera incompleta.

In uno studio precedente (N Engl J Med 2003 Nov 6; 349: 1793-1802) erano state reclutate più di 5.000 donne mastectomizzate in post-menopausa che avevano già completato i 5 anni di terapia con tamoxifene. Successivamente le donne sono state randomizzate a letrozolo o placebo per oltre 2 anni. La mortalità totale non risultava significativamente diversa nei due gruppi ma il letrozolo aumentava l'intervallo libero da malattia. Lo studio doveva durare 5 anni, ma è stato sospeso anticipatamente (fatto che ha portato alcuni a criticare gli autori perchè in tal modo non si conoscono i possibili effetti dannosi a lungo termine del letrozolo).

Lo studio presentato ora in forma di abstract sembra confermare l'efficacia del letrozolo ma ci sono ancora questioni che rimangono senza risposta. Innanzi tutto non sappiamo, per mancanza di paragoni diretti, quale sia e se vi sia un inibitore delle aromatasi (anastrozolo, letrozolo o exemestane) preferibile agli altri.

Inoltre c'è bisogno di un follow-up più lungo per valutare il reale rischio di eventi cardio-cerebrovascolari che sembrano associati all'uso del letrozolo. Anche se questi eventi sono nel complesso rari rimane il fatto che erano più numerosi nel gruppo letrozolo (forse perchè il tamoxifene riduce di più la colesterolemia?).

Non è neppure possibile sapere quale sia la durata ottimale della terapia con letrozolo mentre col tamoxifene è ormai chiaro che il trattamento deve durare 5 anni. Saranno necessari ulteriori studi per chiarire questi aspetti per ora incerti. Nel frattempo secondo alcuni esperti il tamoxifene potrebbe essere il farmaco di scelta nelle donne con problemi osteoarticolari o con osteoporosi oppure in quelle a rischio di eventi tromboembolici mentre il letrozolo potrebbe essere preferibile nelle pazienti che sono più a rischio di recidive locali o di metastasi a distanza. Secondo altri molte donne potrebbero trarre giovamento da un uso sequenziale dei due farmaci, anche se rimane da stabilire la durata ottimale della terapia e chi potrebbe beneficiarne di più.

(da pag. 7) dei pazienti in tal senso.

In uno studio precedente il donepezil usato nell'Alzheimer vero e proprio nei primi due anni otteneva un miglioramento cognitivo (in media di 0,8 punti MMSE, mini-mental state examination) e funzionale (in media 1,0 punti della scala BADLS), non c'era però alcun miglioramento, rispetto al placebo, sulla percentuale di pazienti istituzionalizzati e sulla progressione della disabilità [5]. Un altro inibitore della colinesterasi, la galantamina, in due studi ancora non pubblicati non ha dimostrato di essere superiore al placebo nel deficit cognitivo [6,7]. Nei due trials è stato riscontrato anche un inaspettato aumento del rischio di mortalità nel gruppo galantamina tanto che la FDA ha sentito il bisogno di emanare un "safety warning" [8].

(da pag. 8) a un caso simile".

Le "due pinze chirurgiche" di Cagliari devono, perciò, fare i conti con la L. 26-02-1999, n. 42 il cui art. 1, con lo statuire che "la denominazione "professione sanitaria ausiliaria" nel testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successive modificazioni, nonché in ogni altra disposizione di legge, è sostituita dalla denominazione "professione sanitaria" non può che significare che per il Legislatore quella stessa attività che era stata svolta dal "personale paramedico" fino ad allora come meramente "ausiliaria", l'ha voluta come totalmente ad essa "autonoma" tanto da fargli abrogare, da una parte, il "regolamento approvato con decreto del Presidente della Repubblica 14 marzo 1974, n. 225" avente ad oggetto le "modifiche al regio decreto 2 maggio 1940, n. 1310, sulle mansioni degli infermieri professionali e infermieri generici" e, dall'altra, con lo statuire che "il campo proprio di attività e di responsabilità delle professioni sanitarie di cui all'articolo 6, comma 3, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 [2], e successive modificazioni e integrazioni, è determinato dai contenuti dei decreti ministeriali istitutivi dei relativi profili professionali e degli ordinamenti didattici dei rispettivi corsi di diploma universitario e di formazione postbase nonché degli specifici codici deontologici, fatte salve le competenze previste per le professioni mediche e per le altre professioni del ruolo sanitario per l'accesso alle quali è richiesto il possesso del di-

Bibliografia

1. Neurology 2001;56:1154-66.
2. N Engl J Med 1997;336:1216-22.
3. JAMA 2005;293:1338-47.
4. Ann Intern Med 2005; 142:37-46].
5. Lancet 2004;363:2105-15].
6. Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development. Synopsis. GAL-INT-11. in: www.clinicalstudyresults.org/documents/company-study_96_1.pdf.
7. IDEM in GAL-INT-18 in: www.clinicalstudyresults.org/documents/company-study_96_2.pdf.
8. Food and Drug Administration, 2005. In: www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Reminyl

ploma di laurea, nel rispetto reciproco delle specifiche competenze professionali"

Un'"autonomia" che manda, ad avviso dello scrivente, in "archivio" il "dovere di vigilanza" del quale la S.C. ha investito i medici "sull'attività degli ausiliari" onde sarebbe antistorico parlare, per le "due pinze chirurgiche" dimenticate, di "dovere di vigilanza" che sarebbe rimasto, dopo una tal legge, "intatto" per essere stato "omesso da parte di ciascun medico nei confronti del ferrista" e che fa, nel contempo, rientrare – magari dalla "finestra" – quel "principio dell'affidamento" che la S.C. aveva estromesso - dalla "porta" – in entrambe le sentenze.

Un "affidamento" che é, però, nel caso di "equipe multidisciplinare" quello emergente dalla giurisprudenza della – sempre - Cass. pen., sez. IV che, con l'altrettanto contemporanea sentenza del 26-05-2004 (02-03-2004), n. 24036, ha ribadito quanto aveva enunciato in materia di trapianto di organi (con Cass. Pen. Sez. IV, 17.2.2000 n. 2325) e, cioè, che "in tema di colpa professionale, nel caso di "equipes" chirurgiche e, più in generale, in quello in cui ci si trovi di fronte ad ipotesi di cooperazione multidisciplinare nell'attività medicochirurgica, sia pure svolta non contestualmente, ogni sanitario, oltre che al rispetto dei canoni di diligenza e prudenza connessi alle specifiche mansioni svolte, è tenuto ad osservare gli obblighi ad ognuno derivanti dalla convergenza di tutte le attività verso il fine comune ed unico" e,

Redazione

Luca Puccetti (webmaster)
Marco Venuti (agg. legale)
Renato Rossi (coordinatore)
Giuseppe Ressa (redattore)
Guido Zamperini (redattore)

Per riceverla gratuitamente:

Scrivere a
 d.zamperini@fastwebnet.it
 Cell. 333/5961678

Archivio precedente:

Oltre 1700 articoli e varie risorse su <http://www.pillole.org/>
 (nuovo sito aggiornato)

O su <http://www.scianzaeprofessione.it>

Il nostro materiale salvo diverse indicazioni è liberamente utilizzabile per uso privato, riproducibile citando la fonte

Mensile di informazione e varie attualità - Reg. Trib. Roma n. 397/2004 del 7-10/2004

Dir. Resp.: Daniele Zamperini O.M. Roma 19738 - O. d. G. Lazio e Molise 073-422

Versione ufficiale delle "PILLOLE" DI MEDICINA TELEMATICA" attive dal 1998

Patrocinate da

O.M. della Provincia di Padova
SIMG-Roma
A. S. M. L. U. C.
Medico&Leggi

perciò, "ne consegue che ogni sanitario non può esimersi dal conoscere e valutare l'attività precedente o contestuale svolta da altro collega, sia pure specialista in altra disciplina, e dal controllarne la correttezza, se del caso ponendo rimedio o facendo in modo che si ponga opportunamente rimedio ad errori altrui che siano evidenti e non settoriali e, come tali, rilevabili ed emendabili con l'ausilio delle comuni conoscenze scientifiche del professionista medio"...!

Ed "...a ciascuno il suo"...?

Emanuele Lidio

[1] "Il Sole 24 Ore Sanità", n.40, Anno VII e www.infermieriribelli.it/download/contareiferri.

[1] Art. 6 - (Rapporti tra Servizio sanitario nazionale ed Università)