

# SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 2 numero 12

Ottobre 2005

## Indice

Tunnel carpale: steroidi o intervento chirurgico?	Pag. 2
Trigliceridi: fattore di rischio indipendente?	Pag. 2
Ebola: scoperto il meccanismo infettante	Pag. 2
Quale screening per l'HIV	Pag. 3
Disturbi del comportamento nella demenza: un rebus che aspetta ancora una soluzione	Pag. 3
Bimbo in lacrime e reazione d' allarme.	Pag. 4
Trasmissione HCV con rapporti sessuali possibile, ma rara	Pag. 4
Dislessia: e' possibile scoprirla in tempo?	Pag. 4
Quanto tempo prima di un intervento va sospesa l'ASA?	Pag. 5
Anticorpi anti EBV associati con rischio insorgenza di SM	Pag. 5
Deludenti risultati dal consuntivo del progetto Cronos	Pag. 6
Lombalgia cronica: FKT intensiva efficace quasi come l' intervento	Pag. 6
L'attività fisica puo' migliorare la depressione lieve-moderata.	Pag. 7
Sospettare il K polmonare gia' ai primi sintomi	Pag. 7
Rischio cardiaco aumentato per alcuni antipsicotici tradizionali	Pag. 7
Sbagliano anche i test "infallibili": il DNA	Pag. 8
Danno biologico: aggiornati gli importi economici per risarcimenti fino al 9%	Pag. 8
Nelle vertenze economiche attinenti al diritto alla salute la competenza e' del giudice ordinario	Pag. 8
Anche l' illecito sportivo puo' rientrare nell' ambito penale	Pag. 9
Obesità e contraccezione	Pag. 9
Rischio Ca tra i soggetti HCV positivi: uno studio giapponese	Pag. 9
Nuovo trattamento per l'obesità con l' inibizione dei recettori per i cannabinoidi	Pag. 9
News prescrittive (dalla Gazzetta Ufficiale) di Marco Venuti	Pag. 10
I danni della medicina difensiva: un problema per tutti	Pag. 10
PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE mese di Ottobre 2005 di Marco Venuti	Pag. 11
COSA FARE SE...? (Pronto Soccorso Normativo per Medici di Famiglia)	Pag. 12

## 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 attualita'  
- Reg. Trib. Roma n. 397/2004 del 7-  
/10/2004

Dir. Resp.: Daniele Zamperini O.M. Ro-  
ma 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**

## ***Tunnel carpale: steroidi o intervento chirurgico?***

Quale potrebbe essere il trattamento di scelta nella sindrome del tunnel carpale (STC) ?

Finora non esistevano RCT che avessero paragonato l'intervento chirurgico e l'infiltrazione locale di steroidi.

In questo studio sono stati arruolati 101 pazienti affetti dalla STC, diagnosticata clinicamente e sulla base di test neurofisiologici, randomizzati a intervento chirurgico di decompressione oppure infiltrazione locale di steroidi (furono trattati 163 polsi).

Dopo un follow-up di 3 mesi mostravano un miglioramento della sintomatologia il 94% dei polsi infiltrati e il 75% dei polsi operati (P= 0.001). A sei mesi la percentuale risultò rispettivamente 8-5.5% vs 76.3% (P=0.16) e a 12 mesi 69.9% vs 75% (P=0.49).

Gli autori concludono che nel breve termine l'infiltrazione locale di steroidi dà risultati migliori dell'intervento chirurgico mentre a 6 e 12 mesi non c'è differenza tra le due metodiche.

**Fonte:** Ly-Pen D et al. *Arthritis Rheumat.* 2005;52:612-619

Commento di Renato Rossi

La STC comporta, nelle sue varianti medio-gravi, sintomi che riducono la qualità di vita (parestesie e dolori alle dita e alle mani, soprattutto notturni, ma che possono essere presenti anche di giorno). In genere, nelle forme importanti e persistenti, si preferisce l'intervento chirurgico di decompressione alla terapia conservativa.

Questo studio dimostra invece che l'infiltrazione locale di steroidi è altrettanto efficace, perlomeno nel medio termine. Tuttavia bisogna notare che lo studio era in aperto (per ovvi motivi), che il numero di pazienti arruolati è appena un centinaio e soprattutto che il follow-up si è limitato ad un anno per cui non è noto se il trend mostrato dall'intervento chirurgico (migliori risultati a lungo piuttosto che a breve termine) non diventi più evidente per periodi più prolungati. Se così fosse vorrebbe dire che l'infiltrazione di steroidi comporta benefici imme-

diati che però si perdono col tempo (da pag 1) mentre l'intervento chirurgico comporta risultati migliori long-term. Ulteriori studi con casistica più numerosa e follow-up più prolungati potrebbe portare ulteriori conoscenze al riguardo. Una revisione sistematica dei trattamenti non chirurgici della STC suggerisce che gli steroidi (infiltrati ma anche somministrati per via orale) possono dare un sollievo temporaneo alla sintomatologia del paziente e che la risoluzione spontanea è frequente: quasi il 50% dei soggetti trattati con placebo migliora. Tuttavia mancano dati a lungo termine: nei pochi studi che hanno esaminato cosa succede nel lungo periodo si è visto che circa la metà dei pazienti si sottopone all'intervento entro un anno dall'arruolamento ( Goodyear-Smith F et al. *What can family physicians offer patients with carpal tunnel syndrome other than surgery? A systematic review of nonsurgical management.* *Ann Fam Med* May-June 2004;2:267-73)

## ***Trigliceridi: fattore di rischio indipendente?***

*Indipendentemente dai valori di colesterolo totale e HDL, livelli di trigliceridi superiori a 200 mg/dL costituiscono un fattore di rischio di malattia cardiovascolare (CAD).*

In questo studio caso-controllo 653 soggetti, in larga prevalenza di sesso maschile, sopravvissuti ad infarto, sono stati comparati con un gruppo di controllo di 1029 soggetti. Ognuno dei casi aveva un parente di primo grado con CAD. Livelli di trigliceridi superiori a 200 mg/dL sono risultati associati ad un significativo incremento del rischio familiare di CAD, anche dopo aver corretto per i livelli di colesterolo totale e HDL. Il rischio permaneva significativamente elevato anche dopo aver controllato per i fattori della sindrome metabo-

lica. Un incremento da 5 a 10 volte del rischio di CAD è stato riscontrato nelle iperlipemia di tipo 3.

**fonte:** J Am Coll Cardiol 2005; 4-5:1003-12

Commento di Luca Puccetti

Questo studio sembra indicare, pur con una evidenza non di primissimo livello, trattandosi di uno studio caso-controllo ed in cui la popolazione era prevalentemente maschile, che un incremento dei trigliceridi oltre 200 mg/dL costituisca un fattore di rischio indipendente di CAD. Per molto tempo si era data un'importanza scarsa ai trigliceridi in quanto vi erano evidenze, piuttosto datate, che essi fossero inversamente correlati con i livelli di colesterolo HDL. Si pen-

sava dunque che non fosse tanto l'innalzamento dei trigliceridi a costituire un fattore di rischio quanto piuttosto il fatto che esso si associasse ad una diminuzione dell'HDL colesterolo o a un elevato rapporto tra LDL e HDL colesterolo (1,2). Questo studio rivaluta il ruolo dell'ipertrigliceridemia nella valutazione del rischio cardiovascolare. Sono necessari tuttavia studi dal disegno molto più rigoroso per validare questa ipotesi e per dare un peso a questo novello fattore di rischio in relazione agli altri ben conosciuti. resta poi da stabilire meglio se questo si verifichi soprattutto ed esclusivamente negli uomini.

1) *Am J Cardiol* 1992; 70:733-737

2) *Circulation* 1992; 85:37-45

(segue a pag 5)

## ***Ebola: scoperto il meccanismo infettante***

*Scoperte le modalità di entrata nelle cellule del virus Ebola.*

Sono stati identificati e bloccati due enzimi cellulari di cui Ebola ha bisogno per riprodursi. Una volta bloccati i due enzimi, denominati catepsi il virus perde gran parte del suo potere infettivo. Il virus usa degli enzimi cellulari chiamati catepsi che si attaccano alla parte esterna

della cellula da infettare per permettere poi l'ingresso dell'agente virale. Bloccando l'enzima catepsi B, il grado di infettività del virus Ebola quasi si annulla. La ricerca apre dunque la strada alla possibilità di definire una terapia antivirale che potrebbe risultare efficace contro molteplici virus emorragici. Ebola appartiene alla famiglia dei filovirus ed ha prodotto le prime epidemie negli

anni '70 in Africa. Periodicamente, come altre febbri emorragiche, come quella di Marburg, il virus si ripresenta in quanto non è stato ancora individuato il serbatoio della malattia. Attualmente negli Stati Uniti è in preparazione un vaccino contro tale virus.

Fonte: Science [DOI: 10.1126/science.1110656]

## Quale screening per l'HIV

La United States Preventive Services Task Force (USPSTF) consiglia di eseguire lo screening in tutti i soggetti (sia adolescenti che adulti) ad alto rischio di aver contratto l'HIV e a tutte le donne in gravidanza. La task force non fornisce invece raccomandazioni a favore oppure contro lo screening nei soggetti non ad alto rischio.

La trasmissione da madre a figlio dell'HIV è una causa di AIDS che si può prevenire identificando e trattando in tempo l'infezione nella madre. Le gravide positive devono sottoporsi alla terapia antiretrovirale in modo da ridurre la probabilità di trasmissione verticale. Con gli attuali regimi di terapia usati non ci sono evidenze di danni al feto (escluso l'efavirenz) e anche gli effetti collaterali gravi o fatali a danno della madre sono rari.

La diagnosi precoce permette anche di discutere con la donna e programmare per tempo il taglio cesareo e di convincerla a non allattare al seno (altra pratica che riduce ulteriormente la probabilità di contagio).

Gli effetti negativi dello screening sono minimi perchè i falsi positivi sono rari; gli eventuali effetti negativi si limitano all'ansia, all'effetto etichetta e alla interferenza sulle relazioni interpersonali; in ogni caso la USPSTF ritiene che i benefici siano di gran lunga superiori.

I fattori di rischio per possibile infezione da HIV sono i seguenti:

- 1) maschi che hanno avuto relazioni omosessuali dopo il 1975
- 2) soggetti di entrambi i sessi che hanno avuto relazioni sessuali non protette con molti partners
- 3) storia passata o presente di uso di droghe per via iniettiva
- 4) soggetti che si prostituiscono o si sono prostituiti o che hanno un partner sessuale che lo fa o l'ha fatto
- 5) aver avuto o avere un partner sessuale infetto per HIV o che usava o usa droga per via iniettiva
- 6) essere stato trattato per una malattia sessualmente trasmessa
- 7) aver ricevuto trasfusioni di sangue tra il 1978 e il 1985

Per quanto riguarda gli individui che non sono a rischio di aver contratto l'HIV non ci sono raccomandazioni specifiche e il panel di esperti della task force americana ammette di non potere, in questi casi, fornire raccomandazioni specifiche.

### Ref:

Ann Intern Med. 2005;143:32-37, 38-54, 55-73

### Commento di Renato Rossi

L'infezione da HIV, nei paesi occidentali, è rimasta sostanzialmente stabile negli ultimi anni, ma le donne sono di-

ventate sempre più un bersaglio del virus rispetto agli inizi dell'epidemia.

Con queste raccomandazioni la USPSTF ha aggiornato le sue linee guida sullo screening dell'HIV risalenti al 1996. Ora viene fortemente consigliato di screenare tutte le gravide (nelle linee guida precedenti si consigliava di screenare solo le donne ritenute a rischio). Inoltre la task force consiglia lo screening ai soggetti ritenuti a rischio elevato di infezione per aver richiesto cure sanitarie in aree ad alta prevalenza per l'HIV oppure coloro che presentano uno o più fattori di rischio. I fattori considerati sono quelli noti da tempo: determinati comportamenti sessuali, uso di droghe per via iniettiva, trasfusioni in periodi in cui non si screenava il sangue per l'HIV.

Non ci sono invece consigli specifici per le persone non a rischio elevato perchè non ci sono evidenze al riguardo: in questi casi sarà il medico a decidere, di comune accordo con il paziente, se eseguire o meno lo screening.

Infine una annotazione che ci riguarda: per una volta tanto l'Italia arriva prima dei tanto magnificati Stati Uniti perchè è da anni ormai che le gravide vengono screenate per HIV nel primo trimestre, secondo il protocollo di esami previsto dall'ex DMS 10.09.1998.

## Disturbi del comportamento nella demenza: un rebus che aspetta ancora una soluzione

In questo studio sono stati arruolati 80 pazienti di una casa di riposo inglese affetti da demenza e stato di agitazione psico-motoria, randomizzati a ricevere quetiapina, rivastigmina o placebo. A distanza di 6 e successivamente di 26 settimane sono stati valutati, mediante sistema a punteggio standardizzati, lo stato di agitazione e la funzione cognitiva. Nè la quetiapina nè la rivastigmina risultarono più efficaci del placebo nel ridurre l'agitazione, inoltre la quetiapina produceva un maggior declino cognitivo.

### Fonte:

Ballard C et al. Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial  
BMJ, doi:10.1136/bmj.38369.459988.8F (published 18

February 2005)

### Commento di Renato Rossi

Nella demenza, sia quella di Alzheimer che quella vascolare, sono frequenti gli episodi di agitazione psico-motoria e di allucinazioni. In queste situazioni vengono prescritti gli antipsicotici, anche per lunghi periodi di tempo.

Tuttavia una recente revisione della letteratura (JAMA. 2005 Feb 2; 293:596-608) conclude che per gli antipsicotici tipici l'efficacia è scarsa e gli effetti collaterali comuni mentre per gli atipici le migliori evidenze di efficacia riguardano olanzapina e risperidone. Tuttavia anche per quest'ultimi l'effetto è modesto e complicato da un aumento del rischio di stroke, anche se per la verità uno studio di popolazione (Gill SS et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospecti-

ve cohort study. BMJ 2005 Feb 26; 33:0:445) smentisce che vi siano differenze nel rischio di stroke tra antipsicotici tipici e atipici usati nella demenza. Una revisione precedente suggeriva che non vi sono prove forti che gli atipici siano più efficaci degli antipsicotici tradizionali nel paziente demente (BMJ 2004 Jul 10; 329:75)

Lo studio riferito in questa pillola, anche se di piccole dimensioni, suggerisce che la quetiapina non è una alternativa efficace e sicura ad olanzapina e risperidone e che neppure la rivastigmina può essere considerata tale.

Per il momento si deve concludere che non ci sono evidenze su quale debba essere il trattamento di scelta nei disturbi del comportamento associati alla demenza.

## ***Bimbo in lacrime e reazione d' allarme.***

Come e' risaputo, i genitori sono sempre i primi a reagire nel caso di un bimbo che piange. Ma non solo i genitori del bambino stesso, quanto piuttosto i genitori in genere. Basta essere genitori, per essere piu' attenti.

Per verificare se l'ipotesi ha basi scientifiche, e' stato condotto uno studio da un gruppo internazionale coordinato da E. Seifritz, dell'Universita' di Basilea.

Lo studio e' stato condotto mediante l'osservazione dell'attivita' cerebrale in un gruppo composto da donne e uomini, con e senza figli, durante la somministrazione di alcuni stimoli. Piu' precisamente gli stimoli erano composti da registrazioni, di sei secondi ciascuna, di un bambino che piange o che ride.

I risultati ottenuti confermano sembrano confermare l'ipotesi: confrontando, infatti, i genitori dai "non genitori", si nota

come il pianto di un bambino provochi l'aumentare dell'attivita' cerebrale piu' marcatamente nei genitori rispetto ai non genitori.

Piu' specificatamente, alla presenza di un bambino che piange, l'amigdala dei genitori si attiva di piu', insieme ad altre zone del sistema limbico. I "non genitori", invece, avevano una maggiore attivazione in caso di un bambino che ride. Oltre a questa prima differenziazione, si e' notato anche che vi e' una specifica differenza in base al sesso nella reazione alla voce infantile. La differenza ha origine nella corteccia prefrontale anteriore, ove vengono elaborate le informazioni percettive, e dove si attua il primo screening fra il rumore e le informazioni interessanti. La differenza consiste in una differenza inibizione della corteccia prefrontale, maggiore per le donne

(madri o meno), molto minore per gli uomini (padre o meno).

Da questi dati si potrebbe ipotizzare che nelle donne, piu che negli uomini, in presenza di un bambino "attivo" si allarghi il filtro attentivo, facendo passare una maggiore quantita' di informazioni, in modo da essere pronte ad agire.

Non e' pero' chiaro se questi meccanismi siano propri dell'essere umano, o siano piuttosto acquisiti culturalmente, in una societa' che delega alla donna l'accudimento della prole.

Sarebbe necessario, per rispondere a questo quesito, uno studio parallelo fatto su societa' ove la cura del bambino e' maggiormente distribuita fra i due sessi.

Guido Zamperini

**Fonte:** psicologia contemporanea, N.191 2005

## ***Trasmissione HCV con rapporti sessuali possibile, ma rara***

La possibilita' di trasmissione del virus dell'epatite C tra sposi monogami e' rara, ma aumenta con il numero di rapporti sessuali.

La trasmissione sessuale dell'HCV e' dibattuta. Nel presente studio sono stati studiate 600 coppie in cui uno degli sposi era positivo per Ac anti HCV. L'anti-HCV era positivo in 12 su 600 (2%) degli sposi. Il numero di rapporti medio

e' risultato  $434 \pm 295$  e  $307 \pm 333$  ( $p=0.055$ ), rispettivamente nel gruppo di sposi HCV positivi e negativi. Nessuno degli sposi HCV negativi ha sviluppato una sieroconversione nell'arco di  $35.7 \pm 6.3$  mesi di follow-up medio e dopo  $25-7.9 \pm 72.2$  rapporti.

In conclusione la trasmissione dell'HCV al partner con il rapporto sessuale, nel contesto di una coppia monogama, e'

possibile, ma rara e pertanto i partners che non cambiano le proprie condotte sessuali per la positivita' del partner corrono un rischio molto modesto.

**Fonte:** Am J Gastroenterol 2005;100:1-4

## ***Dislessia: e' possibile scoprirla in tempo?***

La dislessia, come e' noto, e' un disturbo che altera la capacita' di leggere fluentemente. Nel passato, spesso il disturbo veniva scambiato per una scarsa applicazione del bambino nello studio, o nei casi piu' gravi per un ritardo mentale (mentre, nel caso della dislessia, il disturbo intacca principalmente la capacita' di lettura, lasciando pressoché intatte le altre funzioni intellettive). Per via della particolarita' del disturbo, solitamente ci si accorge del problema quando il bambino comincia a leggere, mostrando le difficolta' proprie della malattia. Ma e' possibile trovare un sistema per fare una diagnosi precoce, precedente alla scolarizzazione del bambino, così da poter intervenire il prima possibile?

Alcuni recenti studi hanno mostrato

come i prodromi del disturbo siano riconoscibili fin da prima della scuola.

Lo studio e' stato condotto studiando il comportamento verbale di bambini dai 2 anni e mezzo in poi. I bambini che avrebbero sviluppato, in seguito, dislessia, a quell'eta' gia mostravano una minore capacita' di elaborazione e comprensione dei vocaboli., e a cinque anni mostravano una maggiore capacita' nel riconoscere i suoni delle lettere.

Ma cosa succede realmente in caso di dislessia? In uno studio, Guttorm e collaboratori (Cortex, 2005, 41), hanno confrontato l'attivita' cerebrale relativa all'elaborazione linguistica di due gruppi di bambini (un gruppo composto da bambini a rischio di dislessia, ed un gruppo composto da bambini non a rischio). I risultati hanno evidenziato una

significativa differenza nell'elaborazione linguistica fra i due gruppi. La differenza, inoltre, non verteva sull'intensita' di attivazione delle aree interessate, piuttosto sulle stesse aree attivate. Nel gruppo a rischio, gli stimoli linguistici attivavano maggiormente l'emisfero destro, mentre nel gruppo non a rischio attivavano l'emisfero sinistro (come e' lecito aspettarsi, dato che e' l'emisfero sinistro deputato all'elaborazione linguistica). Tali risultati sono estremamente importanti nel cercare di definire la dislessia, e nel trovare possibilita' di cura tempestiva.

Guido Zamperini

**Fonte:** (Cortex, 2005, 41)

## Quanto tempo prima di un intervento va sospesa l'ASA?

*La terapia antiaggregante con ASA deve essere sospesa almeno 5 giorni prima di un intervento, indipendentemente dalla dose assunta.*

Sono stati considerati 51 volontari sani arruolati in 3 gruppi trattati per 15 giorni rispettivamente con placebo, ASA 75mg/die o 300 mg/die. Il tempo di emorragia e la funzionalità piastrinica sono stati valutati prima e durante la terapia nonché dopo la sospensione fino al raggiungimento dei valori basali. Alla sospensione del trattamento con ASA il tempo di emorragia si normalizzava in ogni caso entro 4 giorni (96 ore), mentre i tests di funzionalità piastrinica entro 6 giorni (144 ore). La durata dell'effetto

era indipendente dalla dose di ASA.

Fonte: J Am Coll Surg 2005;200:564-73  
 Commento di Luca Puccetti e Renato Rossi

Nei pazienti in terapia cronica con ASA in cui sia programmato un intervento chirurgico è necessario sospendere il trattamento. Nel periodo di sospensione del farmaco questi pazienti sono potenzialmente a rischio di eventi trombotici. Una recente pillola ha già trattato l'argomento ed è stato evidenziato che un cardiopatico, specie se portatore di stent può andare incontro a conseguenze gravi anche dopo soli 10 giorni di sospensione. Pertanto, data la stretta finestra temporale tra tempo necessario per evitare il

pericolo emorragico da ASA e il periodo entro cui possono verificarsi eventi ischemici per la sospensione dell'ASA, è opportuno somministrare a pazienti cardiopatici in trattamento con ASA che debbano interromperla per sottoporsi ad interventi chirurgici un'eparina a basso peso molecolare. I medici dovrebbero quindi avvisare i pazienti coronaropatici a non sospendere di propria iniziativa l'aspirina. In caso di interventi minori (dentali minori o per cataratta) la terapia con ASA potrebbe anche essere continuata senza gravi rischi emorragici (Katz J et al. Ophthalmology 2003;110:1784-8; Cannon PD et al. Aust Dent J 2003;48:115-8).

## Anticorpi anti EBV associati con rischio insorgenza di SM

Alti livelli anticorpali contro il virus di Epstein Barr (EBV) costituiscono un fattore di rischio indipendente per l'insorgenza di sclerosi multipla (SM).

**JAMA. 2005;293:2496-2500.**

L'infezione da virus di Epstein-Barr (EBV) è stata associata con un incremento del rischio di sclerosi multipla (SM), tuttavia la eventuale relazione temporale è ancora ignota. Il presente studio è stato finalizzato a verificare la

presenza di anticorpi anti EBV prima dell'insorgenza di SM. Si tratta di uno studio caso-controllo annidato su 3 milioni di soldati americani da cui tra il 1998 ed il 2000 sono stati ottenuti campioni ematici poi stoccati. Per ogni caso di SM (n = 83), sono stati appaiati 2 controlli omogenei. Campioni serici seriatamente prelevati prima dell'insorgenza dei sintomi sono stati disponibili in serie di 69 casi-controllo. I parametri indagati

sono stati le IgA e le IgG contro l'antigene capsidico del EBV (VCA), gli antigeni nucleari (complesso EBNA, EBNA-1, ed EBNA-2), antigeni precoci, e il citomegalovirus.

Il tempo medio trascorso tra il prelievo ematico e l'insorgenza dei sintomi di SM è stato di 4 anni (range, <1-11 anni). I predittori più forti di SM sono risultati le IgG verso il complesso EBNA o verso EBNA-1. (continua a pag. 12)

(da pag 2: Trigliceridi...)

Commento di Renato Rossi

Già era noto che l'ipertrigliceridemia costituisce un fattore di rischio per cardiopatia ischemica ma i dati erano in qualche modo contrastanti.

Una meta-analisi su 17 studi prospettici di popolazione (Austin MA et al. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol. 1998 Feb 26;81(4A):7B-12B) aveva dimostrato che, dopo aggiustamento per i valori di colesterolo HDL e di altri fattori di rischio, l'aumento dei trigliceridi è associato ad un aumento del rischio cardiovascolare del 14% (95% CI 1.05-1.28) negli uomini e del 37% (95% CI 1.13-1.66) nelle donne.

Tuttavia un'altra meta-analisi di 3 studi di popolazione non ha trovato che i trigliceridi forniscano informazioni di una qualche utilità in più della conoscenza delle varie frazioni del colesterolo (Avins AL et al. Do triglycerides

provide meaningful information about heart disease risk? Arch Intern Med 2000; 160:1937-1944).

Il problema maggiore è che, al momento, non esistono evidenze di buona qualità che trattare l'ipertrigliceridemia isolata, in assenza di altri fattori di rischio, riduca la morbilità e la mortalità coronariche. Valori elevati di trigliceridi (> 500 mg/dL) vanno invece trattati per

l'elevato rischio di pancreatite. Per valori inferiori di trigliceridemia, la prima da cosa da fare è ricercare e trattare altri e più forti fattori di rischio (ipertensione, diabete, ipercolesterolemia, obesità) che spesso sono associati all'aumento dei trigliceridi nella cosiddetta sindrome metabolica oppure cause secondarie di ipertrigliceridemia come l'alcolismo, diete ad alto contenuto di lipidi, le epatopatie e l'ipotiroidismo). Le linee guida americane del NCEP III consigliano anzitutto il miglioramento dello stile di vita (dieta, attività fisica, astensione dagli alcolici) perchè spesso

l'ipertrigliceridemia migliora drammaticamente con queste misure. In alcuni casi, in soggetti ad alto rischio perchè assommano vari fattori, può essere utile cercare di ridurre i trigliceridi anche con i farmaci (fibrati, acido nicotinico). Bisogna però fare attenzione che

se si usa contemporaneamente una statina l'associazione con fibrati va attentamente valutata e soppesata, vanno usate le più basse dosi possibili e la terapia va monitorata scrupolosamente.

Trigliceridi (mg/dL)	Casi, controlli (n)	Odds ratio (95% IC)	p
<100	89, 284	1.0	—
100-149	171, 325	1.2 (0.81-1.8)	0.34
150-199	386, 420	1.1 (0.70-1.7)	0.72
200-299	144, 150	1.7 (1.1-2.6)	0.012
300-499	74, 49	2.8 (1.6-4.9)	0.0003
500-799	19, 7	11.4 (3.4-38.0)	<0.0001
≥800	2, 1	5.0 (0.29-85.1)	0.27
Tipo 3 iperlipidemia	22, 10	5.4 (1.9-15.4)	0.0016

## *Deludenti risultati dal consuntivo del progetto Cronos*

La risposta alla terapia con inibitori reversibili della acetilcolinesterasi per il trattamento della Demenza di Alzheimer appare di dimensioni modeste: in media solo 2 pazienti ogni 10 trattati mostrano una risposta positiva a 3 mesi e solo 1 su 9 la mantiene a 9 mesi.

Il Ministero della Salute, alcuni anni fa, ha lanciato uno studio osservazionale su scala nazionale, denominato PROGETTO CRONOS, con i seguenti obiettivi:

- 1) migliorare la conoscenza delle caratteristiche della popolazione affetta dalla DA e trattata con farmaci anticolinesterasici;
- 2) valutare l'appropriatezza dei trattamenti;
- 3) ampliare la definizione dei profili di tollerabilità dei farmaci;
- 4) identificare possibili variabili predittive per la ottimizzazione del profilo di efficacia dei farmaci.

Sono state analizzate le schede dei pazienti arruolati nel periodo Settembre 2000 - Dicembre 2001, confrontando le informazioni con i dati di follow-up

disponibili fino al Febbraio 2003. Lo studio è stato condotto su 118 Unità di Valutazione Alzheimer (UVA), tra le 503 stabilite a livello nazionale. Ne è risultata una coorte di 7395 pazienti, di cui 1933 sono stati esclusi dall'analisi, in quanto già in trattamento con inibitori delle acetilcolinesterasi. Il campione finale pertanto è risultato di 5462 pazienti. Per la valutazione di efficacia, sono stati considerati "responders" i pazienti che, a 9 mesi di trattamento, avevano una differenza di punteggio al Mini Mental State Examination (MMSE), rispetto al basale, di 2 punti. Per la valutazione di tollerabilità, è stata considerata l'insorgenza del primo evento avverso segnalato nel periodo di studio di 9 mesi.

### *Risultati:*

La popolazione trattata nell'ambito del CRONOS è costituita in maggiore misura da pazienti di sesso femminile, di età media 79 anni. Il 17% dei pazienti presentava una patologia concomitante e l'8% era in trattamento con altri farmaci attivi sul SNC (più frequentemente anti-

depressivi). Circa il 64% dei pazienti è stato trattato con donepezil, il 32% ha ricevuto rivastigmina ed il 4% galantamina.

Un paziente su 7 ha interrotto la terapia entro tre mesi per l'insorgenza di eventi avversi, il raggiungimento di un punteggio di MMSE inferiore a 10 (che rappresentava criterio di esclusione) ed una valutazione clinica di inefficacia. In media solo 2 pazienti ogni 10 trattati hanno mostrato una risposta positiva a 3 mesi e solo 1 su 9 la ha mantenuta a 9 mesi. Eventi avversi si sono registrati in 1 paziente su 7 e di questi il 36% ha indotto ad interrompere il trattamento. Gli eventi avversi più frequenti sono risultati i disturbi gastrointestinali e cardiovascolari.

*In conclusione*, i risultati del progetto CRONOS, per quanto riguarda l'efficacia degli inibitori delle colinesterasi, appaiono piuttosto deludenti.

**Fonte:** PROGRESSI IN GERIATRIA Anno II N°2

## Lombalgia cronica: FKT intensiva efficace quasi come l'intervento

Lo studio ha arruolato 349 pazienti (età 18-55 anni) affetti da lombalgia cronica da almeno un anno che potevano essere candidati all'intervento di fusione vertebrale. I partecipanti sono stati randomizzati a intervento di fusione oppure ad un programma riabilitativo intensivo basato soprattutto sulla terapia cognitivo-comportamentale.

A 24 mesi dalla randomizzazione erano disponibili i dati dell'81% dei partecipanti

La sintomatologia (valutata tramite l'indice di disabilità Oswestry) migliorò in entrambi i gruppi con una modesta superiorità della chirurgia ( $p = 0,045$ ) tanto che gli autori concludono che non è emersa una chiara evidenza che la chirurgia sia preferibile all'intervento riabilitativo anche in considerazione dei potenziali rischi chirurgici e dei costi.

### **Fonte:**

Fairbank J et al. for the Spine Stabilisation Trial Group. Randomised controlled trial to compare surgical stabilisation of the lumbar spine with an intensive rehabilitation programme for patients with

chronic low back pain: the MRC spine stabilisation trial. *BMJ* 2005 May 28; 330:1233

### Commento di Renato Rossi

Non esite una prova inconfutabile che nella lombalgia cronica grave l'intervento di stabilizzazione vertebrale sia preferibile al trattamento conservativo nel ridurre il dolore e la disabilità. In effetti le linee guida sulla lombalgia consigliano la fusione vertebrale solo in pochi e selezionati pazienti.

In questo studio l'intervento chirurgico di fusione vertebrale si è dimostrato sostanzialmente sovrapponibile alla riabilitazione anche se gli stessi autori ammettono che i miglioramenti potrebbero in entrambi i gruppi essere stati spontanei (in effetti mancava un gruppo di controllo non trattato).

La fusione vertebrale sembra quindi limitata a pochi pazienti, e in pratica si confermano le conclusioni di una revisione Cochrane di qualche anno fa e di uno studio successivo [1,2]. L'intervento riabilitativo multidisciplinare che contempra anche una terapia co-

gnitivo-comportamentale invece sembra funzionare meglio della terapia conservativa [3] tanto che le linee guida raccomandano questa strategia nei pazienti resistenti alla terapia standard [4,5].

1. (Gibson JNA, Waddell G, Grant IC. Surgery for degenerative lumbar spondylosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3)
2. Brox JI et al. Randomized clinical trial of lumbar instrumented fusion and cognitive intervention and exercises in patients with chronic low back pain and disc degeneration. *Spine* 2003;28: 1913-21.)
3. (Guzmán J et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1)
4. European guidelines for the management of low back pain. 2005. In: [www.backpainurope.org/](http://www.backpainurope.org/)
5. Koes BW et al. Clinical guidelines for the management of low back pain in primary care: an international comparison. *Spine* 2001;26: 2504-13

## ***L'attività fisica puo' migliorare la depressione lieve-moderata.***

Gli autori di questo studio hanno randomizzato 80 pazienti adulti (età 20-45 anni) affetti da depressione lieve-moderata a vari tipi di esercizio aerobico, con protocolli più o meno intensi sia per quanto riguarda la dose di esercizio somministrato che la frequenza settimanale. Al termine del follow-up, durato 12 settimane, l'attività fisica, sia a bassa che ad elevata intensità, si è dimostrata in qualche modo efficace nel migliorare i sintomi depressivi valutati mediante la scala di Hamilton. Per fare un esempio pratico un esercizio fisico da consigliare ai pazienti può essere camminare a passo spedito per 30 minuti consecutivi per 3-4 volte alla settimana.

### **Fonte:**

Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression. Efficacy and dose response. Am J Prev Med 2005;28: 1-8.

### **Commento di Renato Rossi**

La maggior parte dei casi di depressione visti in Medicina Generale è di tipo lieve o moderato. In molti di questi pazienti può non essere necessario usare un trattamento farmacologico antidepressivo perchè si è visto che spesso essi migliorano nel giro di qualche settimana spontaneamente. Molte volte basta attuare un counselling consistente nell'ascolto attivo e lasciare al paziente il tempo di costruirsi un senso di quello che gli sta

succedendo. Non di rado è lo stesso malato che vuole evitare i farmaci e preferisce alcune sedute di counselling. In questo quadro consigliare la pratica di un'attività fisica regolare può essere utile, come dimostrato da questo e anche da studi precedenti (Blumenthal JA et al. Arch Intern Med 1999;159: 2349-56). Ovviamente questi pazienti vanno attentamente seguiti perchè per diagnosticare precocemente una cronicizzazione o un peggioramento del disturbo, evoluzioni che si possono verificare in circa il 25-30% dei casi e che richiedono un trattamento farmacologico. La terapia farmacologica è invece necessaria già da subito nelle forme moderate-gravi.

## ***Sospettare il K polmonare gia' ai primi sintomi***

Quanto tempo prima della diagnosi iniziano i sintomi del cancro polmonare? Per determinarlo alcuni ricercatori hanno studiato la storia clinica di 22 pazienti a cui era stata recentemente diagnosticata una neoplasia polmonare, parlando direttamente con i pazienti, esaminando le cartelle cliniche dei loro ricoveri e quelle in possesso del loro GP.

I sintomi più comunemente presentati prima della diagnosi erano tosse, respiro affannoso o comunque cambiamenti della respirazione, dolore toracico o costale. Tra i sintomi generali venivano riportati soprattutto affaticamento, sonnolenza e perdita di peso.

La seconda cosa interessante trovata dagli studiosi è che tutti i pazienti avevano lasciato passare molti mesi prima di interpellare il medico, credendo che i sintomi non fossero dovuti ad una patologia grave.

**Fonte:** Corner JL et al. Thorax 2005;60:314-319.

### **Commento di Renato Rossi**

In genere si pensa che il tumore polmonare rimanga silente per molto tempo e che quando diventa sintomatico sia in stadio già avanzato. Secondo i dati di questo piccolo studio potrebbe non essere così.

Se i pazienti (soprattutto i fumatori) fossero informati di consultare subito un medico quando compaiono sintomi toracici o sistemici forse si potrebbe arrivare ad una diagnosi più precoce di tumore polmonare.

Vi è da dire però che questi dati dovrebbero essere confermati in studi con un maggior numero di pazienti e soprattutto essere confrontati con sintomi presentati da pazienti senza cancro del polmone per vedere se effettivamente quelli messi in luce dal lavoro di Cornell sono specifici di questa patologia.

## ***Rischio cardiaco aumentato per alcuni antipsicotici tradizionali***

In uno studio di tipo caso-controllo si è valutata l'associazione tra uso di antipsicotici e rischio di aritmie ventricolari e arresto cardiaco. Lo studio ha preso in esame 649 casi (pazienti ospedalizzati per aritmie ventricolari o per arresto cardiaco nel periodo luglio 1998-dicembre 1999) e 2962 controlli.

L'uso di antipsicotici convenzionali risulta associato ad un rischio doppio di essere ricoverati per aritmie ventricolari o arresto cardiaco (soprattutto se coesiste una cardiopatia) mentre non si è dimostrato nessun aumento del rischio per gli antipsicotici atipici.

**Fonte:** Liperoti R et al. Conventional and Atypical Antipsychotics and the Risk of Hospitalization for Ventricular Arrhythmias or Cardiac Arrest Arch Intern Med. 2005 Mar 28; 165:696-701.

### **Commento di Renato Rossi**

In una recente pillola si è riferito del rischio di ictus legato all'uso di antipsicotici atipici nella demenza, con studi controversi circa un legame più o meno dimostrato di causa-effetto (Sudeep S. Gill et al. BMJ 2005 Feb 26;

330:445).

Questo studio, pur di tipo caso-controllo quindi soggetto a possibili bias, evidenzia che sul versante aritmico i nuovi farmaci sono più sicuri di quelli tradizionali. In particolare l'uso degli antipsicotici convenzionali aumenta il rischio di aritmie ventricolari e di arresto cardiaco di più di tre volte nei soggetti cardiopatici. In questa popolazione dovrebbe quindi essere data la preferenza ai preparati più recenti.



## ***Sbagliano anche i test "infallibili": il DNA***

Sui quotidiani di Maggio 2005 e' apparsa la sconvolgente notizia che, negli Stati Uniti, e precisamente nello stato della Virginia, il laboratorio di analisi "ufficiale" usato dalle autorita' locali per l'esame del DNA al fine di identificare gli autori di delitti, produceva risultati falsi o quanto meno non precisi al fine di favorire le incriminazioni dei sospettati.

Questo per mantenere un' alta percentuale di identificazioni di colpevoli e di condanne, elettoralmente utile ai politici locali.

La notizia e' di per se' sconvolgente in quanto verrebbe a svelare un uso distorto dei mezzi scientifici di giustizia a scopo puramente politico e propagandistico, fino al punto da condannare deliberatamente a morte (condanne effettivamente eseguite) degli innocenti. La cosa apparirebbe impensabile in uno stato democratico come si ritiene siano gli Stati Uniti D'America, tuttavia i sospetti sono talmente forti da aver indotto a una inchiesta approfondita, i cui risultati non sono tuttora noti ma che, qualora confermassero i dubbi iniziali, dimostrerebbero all'opinione pubblica come il test del DNA, finora mitizzato (anche in fortunate serie televisive) come mezzo infallibile per l'identificazione dei colpe-

voli, possa essere in realta' fallibile, manipolabile e manipolato.

Questo episodio puo' collegarsi, con una associazione di idee non molto azzardata, con un episodio accaduto circa due anni fa e riportato su tutti i giornali, allorché un esame del DNA effettuato in Italia e spedito all'INTERPOL per l'identificazione di un colpevole di omicidio, identificava come colpevole un pregiudicato inglese, residente a Londra. Alle prime entusiastiche affermazioni sull'utilita' del test, segui' poi un periodo di sgomento allorché si dimostro' che era assolutamente impossibile che il sospettato avesse partecipato al delitto di cui sopra, non essendosi mai mosso dall'Inghilterra.

Con un certo imbarazzo le polizie dei vari stati hanno cercato di capire dove e come il test del DNA avesse sbagliato, se fosse stato un errore dei carabinieri del RIS o del laboratorio di Scotland Yard.

A quanto sembra in realta' si tratto' di un banale errore umano di collegamento: sarebbe risultato che l'esame del DNA inviato dalla polizia italiana al centro di smistamento dell'INTERPOL, gestito da funzionari di diverse nazionalita', fosse stato mal "tradotto" da un funzionario di una terza nazionalità che aveva riportato in modo erroneo alcune sigle, causando alla fine l'errata identificazione.

Cosa possiamo concludere? Il test del DNA e' effettivamente, di per se', effettuato con i mezzi attuali, un test affidabile e sicuro, anche se anch'esso soggetto ad alcuni tipi di errore "tecnico": e' ben noto infatti come l'esame del DNA possa essere falsato ad esempio da mutazioni, inquinamento, alterazioni del materiale. Questi errori sono piu' frequenti allorché si operi su piccolissime quantita' di materiale in quanto le tecniche di PCR e di ibridazione (che riproducono il materiale in esame e ne moltiplicano la quantita' analizzabile) possono in qualche caso fornire risultati non precisi. Gli esperti del settore (quelli veramente esperti) conoscono bene questi limiti, e possono evitare errori clamorosi.

Non si puo' essere pero' altrettanto sicuri circa il variegato mondo di tutti gli operatori di laboratorio, in quanto soggetti ad errori, in buona o in malafede, difficilmente riparabili.

Nessun test quindi (e quello del DNA da noi citato e' servito solo come esempio) va preso acriticamente come elemento incontestabile ma va sottoposto a tutti i controlli e alle cautele del caso, con buona pace dei telefilm polizieschi e degli operatori "da film", tanto di moda. Daniele Zamperini



## **Danno biologico: aggiornati gli importi economici per risarcimenti fino al 9%**

Con decreto 10 giugno 2005 (G.U. 21/6/2005 n. 142) il Ministero delle attività produttive ha aggiornato gli importi dovuti per il risarcimento dei danni alla persona di lieve entità, derivanti da sinistri conseguenti alla circolazione dei veicoli a motore e dei natanti.

Tale modifica decorre dal mese di aprile 2005.

Le nuove tabelle riportano importi nella misura di seicentoseventaquattro euro e settantotto centesimi in relazione al valore del primo punto di invalidità per danno biologico permanente per postumi da

lesione pari o inferiori al 9%.

Il danno biologico temporaneo (al 100%) e' stato portato a trentanove euro e trentasette centesimi per ogni giorno di inabilità assoluta.



## ***Nelle vertenze economiche attinenti al diritto alla salute la competenza e' del giudice ordinario***

La sentenza riguarda, nello specifico, un paziente che chiedeva alla ASL il pagamento (con fornitura gratuita) dei farmaci secondo il protocollo Di Bella (avendone ottenuto in via d'urgenza un ordine giudiziale indirizzato alla ASL stessa), nonché il rimborso delle spese già sostenute.

Era sorto il problema se tale questione fosse di competenza del giudice amministrativo (e quindi del TAR) o del giudice ordinario. La Cassazione Civile (ordinanza n. 13548 del 24/6/2005) ha ritenuto valida quest'ultima soluzione.

Infatti. Afferma la Suprema Corte, la controversia ha ad oggetto un diritto soggettivo

perfetto e non un mero interesse legittimo, nè rientra fra le materie devolute in via esclusiva alla competenza del giudice amministrativo.

La decisione esula quindi dallo specifico caso della terapia Di Bella, per assumere connotati generali.



## **Anche l' illecito sportivo puo' rientrare nell' ambito penale**

Cass. Penale . 1943 del 23/5/2005

Se l' atleta presenta condotte deliberatamente pregiudizievoli dell' integrita' fisica dell' avversario, oltre all' illecito sportivo puo' ravvisarsi un illecito penale.

Il caso specifico riguardava un calciatore che, nel corso di una partita, aveva violentemente colpito un avversario all' addome procurandogli la rottura della milza. La difesa dell' imputato aveva invocato, tra le altre motivazioni di assoluzione, il principio del "consenso dell' avente diritto", in base al quale ogni giocatore si assumerebbe volontariamente il rischio di subire una lesione nel corso del gioco. La Corte ha respinto tale interpretazione, per il principio di indisponibilita' della propria integrita'

fisica.

In particolare la Corte ha definito penalmente rilevante la condotta di colui che durante una competizione sportiva non solo vada a travalicare l'area del rischio consentito violando le regole tassative del principio di lealta' e di rispetto dell' avversario (condotta sanzionata dai regolamenti sportivi), ma effettui quella violazione deliberatamente, allo scopo di conseguire il risultato, con indifferenza per l' altrui integrita' fisica o addirittura con volontaria accettazione del rischio di pregiudicarla.

Se la circostanza di gioco è solo l'occasione dell'azione volta a cagionare lesioni, sorretta dalla volontà di compiere un atto di violenza fisica (per ragioni estranee alla gara, per pregressi risentimenti

personali, per rivalsa o ritorsione) si rientra nel campo delle lesioni dolose; si rientra invece nel campo delle lesioni colpose nelle ipotesi in cui la violazione dalla quale conseguano lesioni personali, avvenuta nel corso di un'ordinaria situazione di gioco, sia finalizzata non ad arrecare pregiudizio all'avversario, ma al conseguimento in forma illecita e dunque antisportiva di un determinato obiettivo agonistico, salva la verifica in concreto che lo svolgimento di un'azione di gioco non sia stata che un pretesto per cagionare volontariamente danni all'avversario.

Nel caso specifico, non essendosi riscontrata una deliberata volonta' di ledere, il reato e' stato rubricato come colposo.

## **Obesità e contraccezione**

Una statistica USA dice che ogni anno oltre 400.000 gravidanze avvengono in donne che assumono contraccettivi orali, ma poco si sa circa le cause del fallimento della contraccezione ormonale. In questo studio caso-controllo è stato studiato il ruolo eventuale del BMI nelle donne dell'area di Seattle: 248 donne rimaste ingravidate mentre usavano pillole contraccettive (BMI medio 26.3) e 533 donne parificate per età che non utilizzavano pillole (BMI medio 24.9). Durante lo studio (dal 1998 al 2001) sono accadute circa 3 gravidanze ogni

100 donne/anno con utilizzo di contraccettivi ormonali. La probabilità di rimanere gravida è stata del 58% superiore nelle donne con BMI = 27.3 rispetto alle donne con BMI inferiore a tale cifra, e il massimo della probabilità si è registrato con BMI > 32.2 (OR 1.7).

Commento: Utilizzando i contraccettivi orali, le donne sovrappeso hanno più probabilità di rimanere incinte rispetto alle donne normopeso o magre, anche se tale associazione può essere casuale.

Forse sarebbe opportuno adottare ulte-

riori metodi anticoncezionali aggiuntivi (ad esempio di barriera) da parte delle donne obese che desiderano evitare gravidanze.

Obstetrics & Gynecology, 105: 46

## **Rischio Ca tra i soggetti HCV positivi: uno studio giapponese**

*Rischio Ca tra i soggetti HCV positivi: uno studio giapponese*

Uno studio condotto recentemente in Giappone ha preso in esame il rischio-insorgenza di carcinoma epatocellulare tra pazienti affetti da infezione asintomatica causata dal virus dell'epatite C.

Lo studio - pubblicato sull'International Journal of Cancer - è stato condotto presso l'Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases su un campione di 1.927 soggetti risultati positivi ai test per la ricerca di anticorpi anti-HIV.

I ricercatori nipponici hanno poi analizzato tutti i possibili fattori di rischio-insorgenza del carcinoma epatocellulare: tale rischio si attestava su un 21% tra i maschi in età compresa tra i 40 e i 74 anni, mentre risultava pari all'8,7% tra le donne della stessa fascia d'età. Da tale analisi è inoltre emerso che un'eventuale co-infezione con virus di epatite B o epatite C incrementava il rischio di sviluppare carcinoma epatocellulare.

MFL Comunicazione  
(30/03/2005)

## **Nuovo trattamento per l'obesità con l' inibizione dei recettori per i cannabinoidi**

Il rimonabant è il capostipite di una nuova classe di farmaci, gli inibitori selettivi dei recettori CB1 (recettori per i cannabinoidi di tipo 1). Sembra che questi recettori svolgano un ruolo importante nel regolare l'assunzione del cibo.

In questo studio sono stati reclutati 1507 pazienti con BMI  $\geq$  30 oppure con BMI > 27 e dislipidemia e/o ipertensione, randomizzati a ricevere placebo, rimonabant 5 mg/die o rimonabant 20 mg/die in associazione ad una dieta lievemente ipocalorica. Dopo un anno di trattamento

la perdita di peso fu in media di 1.8 kg nel gruppo placebo, di 3.4 kg nel gruppo rimonabant 5 mg e di 6.6 kg nel gruppo rimonabant 20 mg. La differenza era statisticamente significativa per entrambi i trattamenti verso placebo. Inoltre il trattamento con rimonabant 20 mg ha prodotto un miglioramento significativo della circonferenza addominale, dell'HDL-colesterolo, dei trigliceridi, dell'insulino-resistenza e della prevalenza della sindrome metabolica. La dose di 5 mg portava invece a variazioni (continua a pag 12)

## ***News prescrittive (dalla Gazzetta Ufficiale) di Marco Venuti***

***Endobulin*** - Modificate le indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni sono: "Terapia sostitutiva in caso di: Sindromi da immunodeficienza primaria (agammaglobulinemia o ipogammaglobulinemia congenite, immunodeficienza comune variabile, immunodeficienza combinata grave, sindrome di Wiskott Aldrich), mieloma o leucemia linfocitica cronica con grave ipogammaglobulinemia secondaria e infezioni ricorrenti, bambini con AIDS congenita e infezioni ricorrenti, immunomodulazione, porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) nei bambini o negli adulti ad alto rischio di emorragia o prima di interventi chirurgici per correggere la conta piastrinica, miastenia gravis, sindrome di Guillain Barrè, poliradicoloneuropatia cronica infiammatoria demielinizzante (CIDP) (in pazienti con fattori predittivi di responsabilità alla terapia con immunoglobuline e/o con controindicazione o refrattarietà ai trattamenti con plasmaferesi o altri agenti immunosoppressivi), neuropatia motoria multifocale (MMN), trapianto allogenico di midollo osseo."

***Tazobac*** - Modificate le indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni sono: "E' indicato nel trattamento delle seguenti infezioni con accertata o presunta presenza di microrganismi sensibili: infezioni delle basse vie respiratorie, infezioni delle vie urinarie (complicate e non), infezioni intra-addominali, infezioni cutanee, setticemia batterica, infezioni polimicrobiche. Il Tazobac è indicato nelle infezioni batteriche miste incluse quelle presumibilmente sostenute da microrganismi aerobi ed anaerobi (intra-addominali, cutanee, delle basse vie respiratorie).

Sebbene il Tazobac sia indicato solo nelle condizioni sopra riportate, può tuttavia trovare applicazione in tutte le infezioni sostenute da batteri sensibili alla piperacillina senza l'aggiunta di altri antibiotici in presenza di germi beta-lattamasi produttori.

Il Tazobac è particolarmente utile nel trattamento delle infezioni miste e, grazie al suo ampio spettro di attività, è in grado di coprire adeguatamente il paziente nella terapia empirica prima della

disponibilità dei risultati dei tests di sensibilità.

In particolare è indicato per la monoterapia empirica di infezioni presunte in pazienti adulti con neutropenia febbrile; il trattamento deve comunque essere adeguato in funzione dei risultati colturali e batteriologici.

Il Tazobac agisce in modo sinergico con gli aminoglicosidi nei confronti di alcuni ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*. Questa combinazione, che prevede la somministrazione dei farmaci a dosaggi pieni, è risultata efficace, specialmente in pazienti immunodepressi; il trattamento deve comunque essere adeguato in funzione dei risultati colturali e batteriologici.

Bambini di età inferiore ai dodici anni. In bambini ospedalizzati di età compresa tra i due e dodici anni Tazobac è indicato, per il trattamento delle infezioni intra-addominali, incluse le appendicitis aggravate da rotture o da ascessi, peritoniti ed infezioni delle vie biliari. Non è stato valutato l'uso in questa indicazione in bambini di età inferiore ai due anni."



### ***I danni della medicina difensiva: un problema per tutti***

Uno studio di ricercatori dell'università dell'Iowa dimostra che i medici del Pronto Soccorso, di fronte ad un paziente con dolore toracico, tendono a prescrivere molti esami, accertamenti strumentali e ad abbondare nel ricovero per timore di essere accusati in seguito di "malpractice" in caso di errore. Questi risultati sono evidenti non solo nei pazienti che clinicamente hanno elevate probabilità di avere una sindrome coronarica acuta ma anche nei soggetti a basso rischio.

Il team di esperti conclude lo studio affermando che questo atteggiamento difensivo finisce col far aumentare il numero dei ricoveri e degli esami richiesti e che in futuro dovranno essere presi in considerazione anche scenari clinici e contesti diversi, come per esempio la medicina territoriale.

#### **Ref:**

Ann Emerg Med 2005. doi:10.1016/j.annemergmed.2005.04.016.

#### Commento di Renato Rossi

La medicina difensiva sta prendendo sempre più piede anche in Italia. Pur non avendo raggiunto i livelli esasperati registrati negli USA, anche da noi sono aumentate le cause per errori professionali (o supposti tali). Nella maggior parte dei casi i medici accusati vengono prosciolti dalle accuse ma è indubbio che il fatto stesso di doversi difendere di fronte ad un giudice causa comunque notevole stress psicologico nel sanitario coinvolto. Ma il fatto più allarmante è il ricorso ad una medicina che tende ad aumentare in maniera ipertrofica le richieste di esami, visite specialistiche, accertamenti strumentali e ricoveri, nell'ottica di difendersi in caso di accuse di malpractice. D'altra parte come non giustificare atteggiamenti del genere? Le linee guida non offrono le risposte a tutto anche perchè non vi è certezza che in un eventuale giudizio i periti (e i giudici) ne tengano in debito conto. Si tratta, come è di tutta evidenza, di un problema grave e reale, che si ritorce alla fine contro la società in genere e contro

gli stessi malati. La medicina difensiva provoca in effetti un aumento della spesa sanitaria, delle liste di attesa, degli esami (talora anche non scevri di pericoli), eseguiti al solo scopo di dimostrare che si è fatto tutto il possibile. Una aberrazione che fa il pari con la sempre più diffusa idea di una medicina onnipotente che tutto guarisce e risolve, strombazzata dai media a pieni polmoni (basta accendere la televisione o aprire una rivista o un magazine per rendersene conto). Salvo poi, quando il paziente si accorge che la cosa non funziona, innescare talora proprio un meccanismo di rivalsa sul medico, ritenuto incapace e quindi colpevole di raggiungere risultati originati da aspettative esagerate e non realistiche. I rimedi non sono facili nè a portata di mano perchè presupporrebbero cambiamenti radicali nelle concezioni imperanti che nessuno ha interesse a proporre.

## **PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE**

### **meze di Settembre 2005 di Marco Venuti**

**Legge n. 168 del 17 agosto 2005**  
**(Gazzetta Ufficiale n. 194 del 22 agosto 2005)**

CONVERSIONE IN LEGGE, CON MODIFICAZIONI, DEL DECRETO-LEGGE 30 GIUGNO 2005, N. 115, RECANTE DISPOSIZIONI URGENTI PER ASSICURARE LA FUNZIONALITA' DI SETTORI DELLA PUBBLICA AMMINISTRAZIONE. DISPOSIZIONI IN MATERIA DI ORGANICO DEL PERSONALE DELLA CARRIERA DIPLOMATICA, DELEGA AL GOVERNO PER L'ATTUAZIONE DELLA DIRETTIVA 2000/53/CE IN MATERIA DI VEICOLI FUORI USO E PROROGHE DI TERMINI PER L'E-SERCIZIO DI DELEGHE LEGISLATIVE

L'articolo 5 di questa legge, che tratta del certificato medico di idoneità alla guida dei ciclomotori, introduce la norma che la certificazione medica che attesta il possesso dei requisiti fisici e psichici potrà essere sostituita, fino alla data del 1° gennaio 2008, da una certificazione, rilasciata dal medico di medicina generale, limitata all'esistenza di condizioni psicofisiche di principio non ostative all'uso del ciclomotore.

**Decreto del Ministero della Salute del 2 agosto 2005 (Gazzetta Ufficiale n. 196 del 24 agosto 2005)**

MODIFICHE AL DECRETO 4 APRILE 2001, RECANTE:

«INTEGRAZIONE AL DECRETO MINISTERIALE 18 FEBBRAIO 1982, CONCERNENTE NORME PER LA TUTELA SANITARIA DELL'ATTIVITA' SPORTIVA AGONISTICA E DEL DECRETO MINISTERIALE 13 MARZO 1995, CONCERNENTE NORME SULLA TUTELA SANITARIA DEGLI SPORTIVI PROFESSIONISTI»

Questo decreto stabilisce nuove regole per quanto riguarda a) l'idoneità alla pratica del pugilato alle atlete portatrici di protesi mammaria e a quelle in stato di gravidanza e b) nuove indicazioni sanitarie relative al tesseramento delle atlete di sesso femminile ed alle indagini sanitarie cui esse devono sottoporsi prima di ogni competizione.

Esso sostituisce integralmente il decreto 4 aprile 2001.

**Circolare del Ministero della Salute n. 2 del 5 agosto 2005 (Gazzetta Ufficiale n. 211 del 10 settembre 2005)**

NOTIFICA OBBLIGATORIA DELLA

INFEZIONE DA ROSOLIA IN GRAVIDANZA E DELLA SINDROME/INFEZIONE DA ROSOLIA CONGENITA

Questa circolare fornisce indicazioni operative sulla sorveglianza della rosolia congenita e dell'infezione da virus della rosolia in gravidanza: raccolta dei dati e loro flusso con istruzioni sulla compilazione delle schede di notifica, definizione clinica e criteri diagnostici sia della rosolia che della sindrome rosolia/infezione da rosolia congenita.

**Decreto del Ministero della Salute del 15 luglio 2005 (Gazzetta Ufficiale n. 215 del 15 settembre 2005)**

MODIFICA AL CALENDARIO DELLE VACCINAZIONI ANTIPOLIOMIELITICHE PER ADEGUAMENTO AL NUOVO PIANO NAZIONALE VACCINI 2005-2007

A partire dal 1° gennaio 2006 viene modificata la tempistica della somministrazione della quarta dose di vaccino antipoliomielitico inattivato potenziato: essa va fatta al compimento del quinto-sesto anno di vita, in occasione della somministrazione del vaccino DTP e della seconda dose di MPR e, comunque, non prima che siano trascorsi dodici mesi dalla somministrazione della terza dose. La modifica interessa i nati nell'anno 2004 e successivi, mentre per i nati precedentemente al 2004 rimane in vigore la vecchia normativa.

**Decreto legislativo n. 187 del 19 agosto 2005 (Gazzetta Ufficiale n. 220 del 21 settembre 2005)**

ATTUAZIONE DELLA DIRETTIVA 2002/44/CE SULLE PRESCRIZIONI MINIME DI SICUREZZA E DI SALUTE RELATIVE ALL'ESPOSIZIONE DEI LAVORATORI AI RISCHI DERIVANTI DA VIBRAZIONI MECCANICHE

Questo provvedimento stabilisce le misure minime per la tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori che sono esposti o possono essere esposti a rischi derivanti da vibrazioni meccaniche, in attuazione della direttiva 2002/44/CE. Sono prese in considerazione le vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio e quelle trasmesse al corpo intero: vengono forniti i valori limite di esposizione e i valori di azione, la valutazione dei rischi, quali misure di prevenzione e protezione debbano essere prese.

Sono affrontati anche i seguenti aspetti:

l'informazione e la formazione dei lavoratori, la sorveglianza sanitaria, le cartelle sanitarie e di rischio, e non manca l'articolo dedicato alle sanzioni per coloro che non ottemperassero a questa normativa.

**Decreto legislativo n. 191 del 19 agosto 2005 (Gazzetta Ufficiale n. 221 del 22 settembre 2005)**

ATTUAZIONE DELLA DIRETTIVA 2002/98/CE CHE STABILISCE NORME DI QUALITÀ E DI SICUREZZA PER LA RACCOLTA, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE E LA DISTRIBUZIONE DEL SANGUE UMANO E DEI SUOI COMPONENTI

Questo provvedimento stabilisce nuove norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti, in attuazione della direttiva 2002/98/CE. Sono definiti i compiti delle regioni e delle province autonome, l'organizzazione dei servizi trasfusionali, la gestione della qualità, l'emovigilanza, le disposizioni relative alla qualità e alla sicurezza del sangue e degli emocomponenti, la protezione dei dati ed altre norme per il corretto funzionamento dei servizi ed il loro monitoraggio.

**Ordinanza del Ministero della Salute del 21 settembre 2005 (Gazzetta Ufficiale n. 222 del 23 settembre 2005)**

ORDINANZA CONTINGIBILE ED URGENTE RELATIVA ALLA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA CON MIFEPRISTONE (RU 486)

Con questa ordinanza il Ministero della salute sospende la sperimentazione del farmaco RU 486 su tutto il territorio nazionale, ad eccezione dei trattamenti in atto in regime di ricovero ospedaliero. Il provvedimento stabilisce anche le condizioni in base alle quali la sperimentazione potrà essere ripresa: a) ricovero ospedaliero sin dalla somministrazione del 1° farmaco; b) chiari dettagli informativi e test sulle misure da adottare, in caso di mancato aborto trascorse le 24 ore in regime di ricovero ospedaliero, dopo la somministrazione del 2° farmaco; c) alle pazienti e al personale medico devono essere fornite integrazioni dei testi informativi attualmente in uso.

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

**D.:** In caso di accertamento di decesso di un mio paziente posso chiedere il pagamento del certificato di morte (scheda ISTAT) e certificato di constatazione in quanto non compresi tra quelli rilasciati gratuitamente dal SSN?

**R.:** A nostro parere no.

*La Legge pone a carico del medico la "denuncia" dei decessi dei propri pazienti e delle cause che ne hanno comportato tale decesso. La comunicazione del decesso deve essere fatta dal medico alla autorità sanitari. Da ciò deriva che la nostra prestazione viene a essere in effetti non una certificazione ma una "denuncia obbligatoria" di un evento interessante la salute pubblica. Le leggi e i decreti sui LEA (e sui certificati gratuiti ed obbligatori) non si riferiscono a questo tipo di prestazioni ma a certificazioni rilasciate a richieste per uso dell'assistito.*

*Inoltre, dato che la legge dispone che il medico debba inoltrare la denuncia all' Autorità Sanitaria, ne deriva che il cliente-committente non è il deceduto o i suoi familiari né l' Agenzia Funebre (per cui non è lecito chiedere ad essi un pagamento) ma l' Autorità stessa. Il fatto che per prassi il certificato venga inoltrato non dal medico ma da altre figure non è rilevante, in quanto questi vengono ad essere semplici intermediari, come dei "postini".*

*La Circolare 4/E/05 dell' Agenzia delle Entrate, avente per argomento l' applicazione dell' IVA sui certificati di tipomedico-legale, ha poi confermato la gratuità del certificato di morte.*

**D.:** Cosa faccio se un mio paziente decede in un giorno festivo e i parenti mi chiamano per la constatazione del decesso? Posso in questo caso richiedere un onorario per la prestazione?

**R.:** Riteniamo di sì.

*Questo perché l' onorario, in questo caso, non va richiesto per la stesura del certificato (che è gratuito in quanto costituisce una denuncia obbligatoria rivolta all'autorità sanitaria) bensì per il pagamento di una prestazione (accesso domiciliare e visita medica) in una circostanza in cui il medico di famiglia opera in condizione libero-professionale.*

**D.:** Cosa faccio se la mia segretaria si offre di compilare ricette ripetibili al mio posto per alleggerirmi il lavoro quando io sono oberato dalle visite?

**R.:** Acconsento, ma solo per alcune mansioni.

*La segretaria può compilare la ricetta per quello che è la parte "formale" e cioè le generalità del paziente e il farmaco di cui chiede la ripetizione di prescrizione, la data della prescrizione stessa; la segretaria deve però poi sottoporre la ricetta al medico perché ne verifichi la congruità e la correttezza e apponga la sua firma.*

*Non è consentito lasciare i ricettari firmati alla segretaria perché le prescrizioni in questo modo non vengono verificate dal medico e si può commettere un vero e proprio reato. La competenza a ricettare è esclusiva del medico.*

(da pag. 5: Anticorpi anti EBV...) Il rischio di SM aumenta proporzionalmente con l'aumentare del titolo anticorpale verso il complesso EBNA; il rischio relativo (RR) con titoli di almeno 1:1280 rispetto a titoli inferiori a 1: 80 è risultato di 9.4 (95% CI, 2.5-35.4; P <.001). Nell'analisi prospettica un incremento di 4 volte del titolo anti complesso EBNA rilevato durante il follow-up è risultato associato con un incremento di 3 volte del rischio di SM (Complesso EBNA: RR, 3.0; 95% CI, 1.3-6.5; EBNA-1: RR, 3.0; 95% CI, 1.2-7.3). Nessuna associazione è stata rilevata con il citomegalovirus.

(da pag. 9: Cannabinoidi) di scarso significato clinico. Gli effetti collaterali del farmaco sono stati lievi e transitori.

**Fonte:**

Van Gaal LF et al. for the RIO-Europe Study Group. Lancet 2005 Apr 16; 365: 1389-97

**Commento di Renato Rossi**

In una pillola recente abbiamo riferito di come sia difficile trattare l'obesità con i cambiamenti dello stile di vita e di come i farmaci siano moderatamente efficaci

ma con effetti collaterali e con risultati a lungo termine incerti, spesso scoraggianti. Una nuova classe di farmaci si affaccia ora alla ribalta: gli inibitori selettivi del recettore CB1.

I risultati dello studio di Van Gaal e coll. confermano intanto il ruolo cruciale svolto da questi recettori nel regolare l'assunzione di cibo. Il rimonabant, il primo di questa nuova classe, sembra efficace nel favorire la perdita di peso e nel migliorare il profilo di rischio cardiovascolare, con effetti collaterali minimi. Tuttavia i

risultati di questo studio dovranno essere confermati in futuro da altri RCT e sarà necessario valutare attentamente possibili effetti collaterali rari o a lungo termine. Bisognerà inoltre confrontare gli inibitori del recettore CB1 con gli altri trattamenti farmacologici finora disponibili. Infine stabilire se vi sono particolari sottogruppi di obesi che rispondono meglio (o peggio) al farmaco. Comunque una strada nuova e promettente si è aperta, speriamo non porti a delusioni come è successo in passato per altri farmaci.